

THESIS

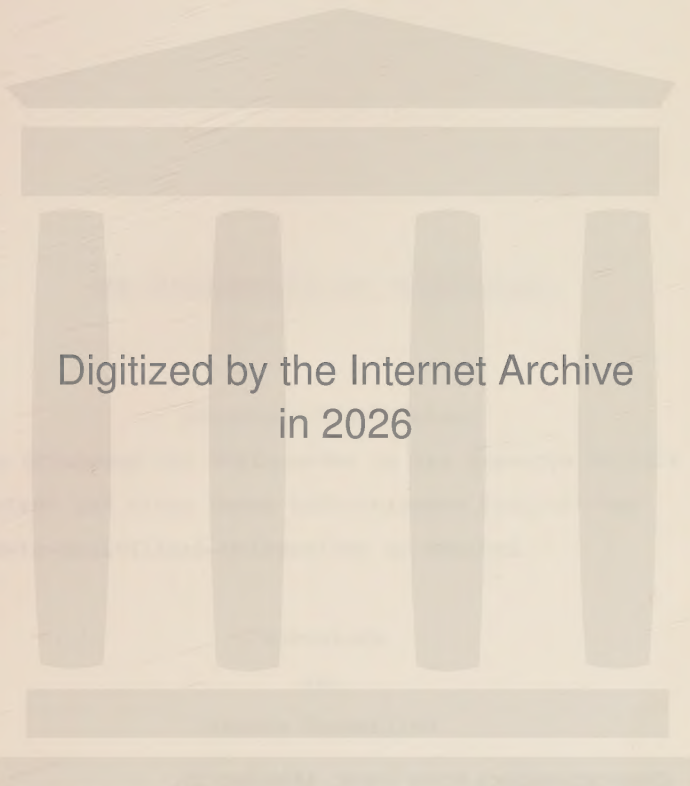
MUNICH

1965

Das Carcinosarcom des Endometriums

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA

RENATE VONDERLINN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153507_0068

Dissertationsdruck Franz Frank, München 23,
Werneckstraße 27, Tel. 34 36 51

Aus der I. Frauenklinik der Universität München.

Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach.

Das Carcinosarcom des Endometriums.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Renate Vonderlinn

aus

Breslau

München 1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Bickenbach

Dekan: Prof. Dr. Otto Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 22.6.65

Meinen Eltern

Inhaltsangabe

I. Einleitung

- 1) Definition des Begriffes Carcinosarcom
- 2) Vorkommen des Carcinosarcoms in anderen Organen
- 3) Häufigkeit des Carcinosarcoms des Endometriums

II. Eigenes Material und Befunde

- 1) Krankengeschichten
- 2) Histologische Befunde
- 3) Mikrophotogramme

III. Besprechung der Fälle

IV. Diskussion

- 1) Grenzgebiete des Carcinosarcoms
 - a) Carcinom plus Sarcom
 - b) Carcinoma sarcomatodes
 - c) Sarcoma carcinomatodes
 - d) Mesodermaler Misch tumor
 - e) Teratom
- 2) Einteilung der Carcinosarcome
 - a) Kollisionstumor
 - b) Kompositionstumor
 - c) Kombinationstumor
 - d) Induktionstumor
 - e) Mutationsgeschwulst
- 3) Diagnose der Carcinosarcome
- 4) Differentialdiagnose der Carcinosarcome

5) Metastasierung der Carcinosarcome

- a) Isolierte Metastasierung
- b) gemischte Metastasierung

6) Pathogenese der Carcinosarcome

7) Wachstumsbeziehung zwischen Carcinom- und Sarcom-
komponente

8) Ergebnisse der experimentellen Forschung

9) Entstehungsgründe des Carcinosarcoms

- a) Frühere Radiumbestrahlung
- b) Frühere Röntgenbestrahlung
- c) Vorausgegangene Östrogentherapie nach bilatera-
ler Salpingo-Oophorectomie

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

VII. Lebenslauf

Einleitung

Den Begriff Carcinosarcom prägte VIRCHOW im Jahre 1864. Er verstand darunter einen Tumor, in dem sich carcinomatöse und sarcomatöse Elemente innig vermischen. Er war es auch, der als Erster zwischen Wand- und Schleimhautsarcom des Uterus unterschied.

Carcinosarcome finden sich nach W. F. HARVEY und F. D. HAMILTON (1935) in Uterus, Ovar, Schilddrüse, Brust, Pankreas, Magen-Darm-Kanal, Gallenblase, Nasenhöhle, Nasopharynx, Pharynx, Ösophagus, Harnblase, Lunge, Penis und Leber, können jedoch vereinzelt auch an anderen Stellen des Körpers beobachtet werden.

Die Carcinosarcome des Uterus gehören zu den homologen Mischgeschwülsten, d. h. sie sind aus im Uterus normalerweise vorhandenen Zellen entstanden: und zwar der carcinomatöse Anteil im Sinne einer bösartigen, epithelialen Neubildung, der sarcomatöse Anteil im Sinne einer bösartigen, bindegewebigen Neubildung (R. MEYER, 1919).

Auch SYMMONDS und DOCKERTY (1955) wollen den Begriff Carcinosarcom nur für einfache Neoplasmen verwendet sehen, d. h. solchen, denen heterotrope und dysontogenetische Elemente fehlen.

Die Carcinosarcome des Endometrium sind selten. Die Häufigkeit ihres Vorkommens ist daher schwierig zu ermitteln. Nach einer Aufstellung von AHUMADA, SAMMARTINO und ARRIGHI (1951) soll sie bei etwa 0,4 % aller in einem

Zeitraum von 20 Jahren in Behandlung gekommener gynäkologischer Fälle liegen (10 Carcinosarcome unter 2.700 gynäkologischen Fällen).

Eigenes Material und Befunde

An der I. Frauenklinik der Universität in München konnten innerhalb von 5 Jahren (1959 bis 1963) 11 Fälle von Carcinosarcom des Endometriums beobachtet werden. Vergleichsweise kommen durchschnittlich mindestens 100 Adenocarcinome des corpus uteri pro Jahr zur Erstbehandlung in die Klinik (z. B. 1957: 112 Adenocarcinome), so daß sich eine Häufigkeit des Carcinosarcoms, bezogen auf die Zahl der Adenocarcinome des corpus uteri, von etwa 2 % ergibt.

1. Fall

Patientin Karolina S., Krankenblatt-Nr. 17142, 75 Jahre alt. Menarche mit 13 Jahren. Periode: 28/4-5 Tage. 2 Geburten, 3 Aborte. Menopause mit 55 Jahren. Spezielle Tumoranamnese: 1 Bruder verstarb an Leberkrebs, 1 Schwester an Magenkrebs.

1950 wegen Blutungsanomalien Abrasio (Hist.-Nr. 1593/50): Polymorphzelliges Sarcom. Die Behandlung erfolgte mit Radium (5.200 mgeh). Rö-Behandlung wurde wegen Adipositas nicht durchgeführt. Seit dieser Zeit lehnte die Patientin Nachuntersuchungen mit der Begründung, es gehe ihr gut, ab.

1959 erneut Blutungen und Ausfluß. Am 14.12.1959 erfolgte Aufnahme in die I. Frauenklinik der Universität München. Die am 15.12.1959 vorgenommene Abrasio ergab histologisch ein Adenocarcinom des Uterus, vermutlich primäres Corpuscarcinom (Hist.-Nr. 2672/59). Erneute Radiumbehandlung (2.520 mgeh). Entlassung am 5.1.1960.

Am 19.11.1960 wieder massive Blutungen, die Krankenhausaufnahme erforderlich machten. Bei der Aufnahmeuntersuchung war der Uterus vergrößert und schlecht abgrenzbar. Die Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 2606/60). In der Zeit vom 29.11.1960 bis 1.12.1960 wurden 6 Rö-Bestrahlungen à 250 or in 3 Sitzungen von 4 Feldern aus gegeben. Am 3.12.1960 kam es im Anschluß an

die Radiumeinlage (2.600 mgeh), beim Entfernen der Tamponade und der Einlage zu starken Blutungen, die zum Tode führten.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 2606/60):

Neben nekrotisch zerfallenem Gewebe erkennt man Teilchen eines teils adenomatösen (Abb. 1), teils mehr soliden

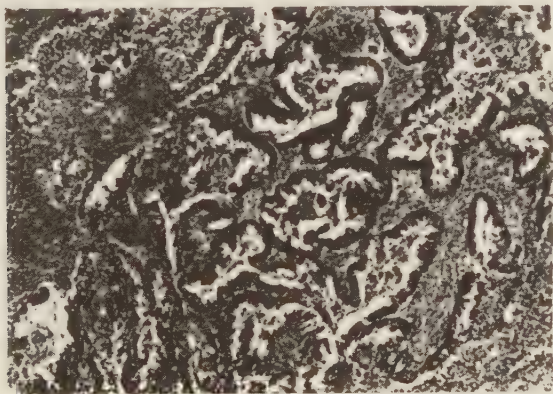


Abb. 1. Carcinomkomponente eines Carcinosarcoms des Endometriums. Adenomatöse Carcinomformationen mit rundzellig infiltriertem Geschwulststroma.

Hist.-Nr. 2606/60. HE. Vergr. 1 : 63

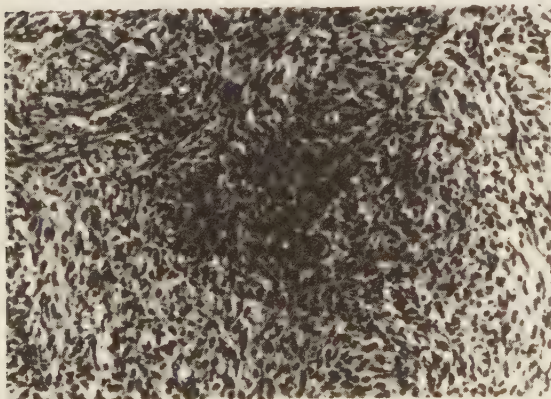


Abb. 2. An einer anderen Stelle der Geschwulst erkennt man polymorphkerniges, teilweise retikuläres Sarcomgewebe mit zahlreichen atypischen Mitosen.

Hist.-Nr. 2606/60. v. G. Vergr. 1 : 160

Carcinoms, an anderen Stellen dagegen ein kernreiches Geschwulstgewebe mesenchymaler Herkunft mit Kernpolymorphie, Hyperchromasie und atypischen Mitosen (Abb. 2). Stellenweise sind diese verschiedenen Geschwulstarten miteinander vermischt (Abb. 3).

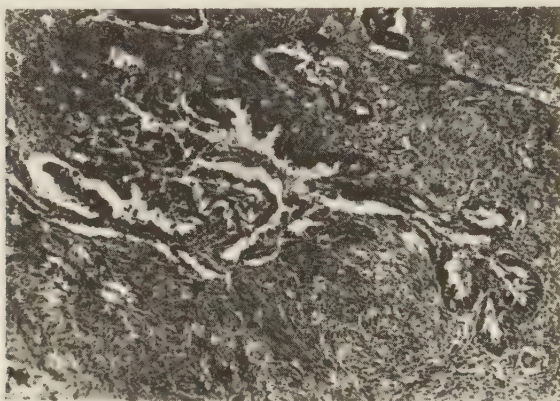


Abb. 3. Carcinom- und Sarcomkomponente haben an verschiedenen Stellen der Geschwulst innigen Kontakt miteinander. Hist.-Nr. 2606/60. v. G. Vergr. 1 : 63

2. Fall

Patientin Maria D., Krankenblatt-Nr. 28161, 57 Jahre alt. Menarche mit 13 Jahren. Periode: 28-30/3-4 Tage. 2 Geburten, 1 Abort. Menopause mit 50 Jahren.

Am 12.2.1962 erfolgte Aufnahme in die I. Frauenklinik der Universität München. Vorher bestanden einige Monate lang Blutungsanomalien. Bei der Aufnahme war der Uterus abgeflacht, hart, linkes Parametrium straff. Die am 13.2.1962 vorgenommene Abrasio ergab histologisch ein Rundzellensarcom (Hist.-Nr. 434/62), vermutlich Stromasarcom des Endometriums. Die abdominale Totalextirpation des Uterus unter Mitnahme der beiden Adnexe wurde am 26.2.1962 vorgenommen. Im Operationspräparat wurde ein Carcinosarcom histologisch gesichert (Hist.Nr. 566/62). Nachbestrahlung mit Radium (1.000 mgeh) und Röntgenbestrahlung (36 Bestrahlungen à 250 or in 18 Sitzungen von 4 Feldern aus.) Die Patientin wurde am 13.4.1962 nach Hause entlassen. Die Nachuntersuchungen vom 13.6.1962, 15.10.1962, 18.3.1963, 13.9.1963 ergaben tadellose Gewebeverhältnisse im kleinen Becken.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates:

Ein mit seinen beiden Adnexen totalexstirpierter, atrophischer Uterus. Adnexe atrophisch, rechts etwas konglobiert.

Die Uterusschleimhaut im Bereich beider Tubenwinkel etwas polypös verdickt, im übrigen aber glatt. In einem Tubenwinkel ein makroskopisch unverdächtigter Corpuspolyp. Auf der anderen Seite ist die Schleimhaut durch ein markiges Tumorgewebe ersetzt, das etwa haselnußgroß die Uteruswand infiltriert hat.

Mikroskopischer Befund des Operationspräparates (Hist.-Nr. 566/62):

Man erkennt histologisch zwei verschiedene Geschwulstgewebe: Einmal handelt es sich um ein typisches adenomatöses Carcinom des corpus uteri (Abb. 4), zum anderen um

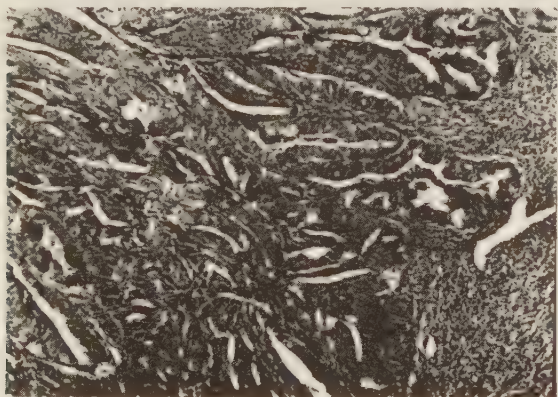


Abb. 4. Vorwiegend adenomatöses Carcinomgewebe bei Carcinosarcom des Endometriums.

Hist.-Nr. 566/62. HE. Vergr. 1 : 63

ein offenbar auf dem Boden des Endometriumstromas entstandenes polymorphkerniges Sarcom mit reichlich atypischen Mitosen, in dem stellenweise Reste unverdächtigter Corpusdrüsen zu erkennen sind (Abb. 5). Beide Geschwülste sind stellenweise miteinander verwachsen (Abb. 6).

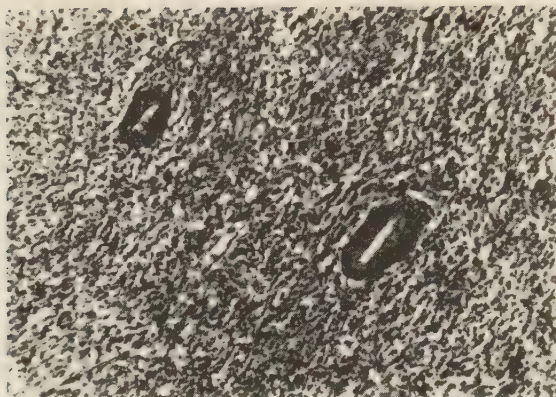


Abb. 5. Inmitten der aus polymorphkernigem, retikulärem Geschwulstgewebe bestehenden Sarcomkomponente eines Carcinosarcoms des Endometriums erkennt man Reste von Corpusdrüsen.

Hist.-Nr. 566/62. PAS. Vergr. 1 : 160

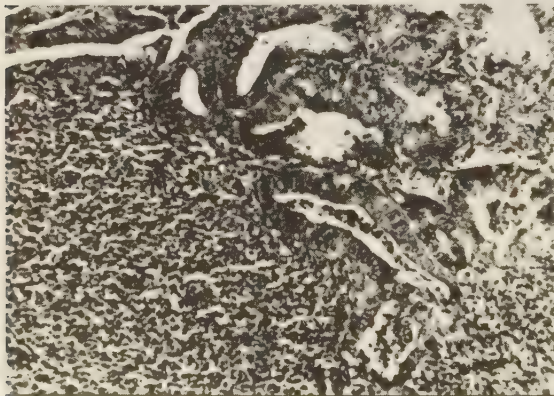


Abb. 6. An verschiedenen Stellen der Geschwulst lassen sich carcinomatöse und sarcomatöse Geschwulstformationen nebeneinander beobachten.

Hist.-Nr. 566/62. HE. Vergr. 1 : 160

3. Fall

Patientin Eleonore H., Krankenblatt-Nr. 28859, 71 Jahre alt. Menarche mit 13 Jahren. Periode: 28/3 Tage, Dysmenorrhöen. 2 Geburten, kein Abort. Menopause mit 50 Jahren.

Am 18.12.1961 leichte Blutung, ebenso Ende Januar 1962. Vom 20.2.1962 bis 23.2.1962 sehr starke Blutungen, die schließlich am 26.2.1962 zur Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München führten.

Aufnahmebefund: Der Leib ist weich, man tastet eine bis zum Nabel reichende, prallelastische Resistenz. Die vordere Vaginalwand wird durch einen Tumor vorgewölbt. Portio ist nicht zu fühlen. Man tastet einen kugeligsten Tumor, der fest im kleinen Becken sitzt und nicht sicher vom Uterus zu trennen ist.

Das am 7.3.1962 entnommene Abrasionsmaterial ließ histologisch völlig nekrotisches Material erkennen. Am 12.3.1962 erfolgte die vaginale Totalexstirpation des Uterus mit Entfernung des rechten, cystisch veränderten Ovars. Histologisch konnte ein Carcinosarcom des Endometriums festgestellt werden (Hist.-Nr. 706/62). Nach komplikationslosem postoperativem Verlauf fühlte man bei der Abschlusssuntersuchung hinter dem Scheidenabschluß noch kleinere Infiltrate, die aber keinen suspekten Eindruck machten. Die Patientin lehnte eine Radium-Röntgen-Behandlung ab und wurde am 5.4.1962 nach Hause entlassen. Nachuntersuchungen erfolgten nicht.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates:
Ein totalexstirpiertes, faustgroßer Uterus. Das Cavum ist von polypösen, meist gelblichgrauen, kompakten Gewebsmassen ausgefüllt. Eine regelrechte Corpusschleimhaut ist nicht mehr zu erkennen.

Mikroskopischer Befund des Operationspräparates (Hist.-Nr. 706/62):

Es handelt sich um einen aus zwei verschiedenen Komponenten zusammengesetzten Tumor. Der eine bindegewebige, offenbar vom Endometriumstroma stammende Teil herrscht vor und bildet breite Partien eines meist feinmaschigen Gewebes mit stellenweise polymorphen, großen und teils auch vielkernigen Zellen. Auch lassen sich atypische Kernteilungsfiguren nachweisen (Abb. 7).

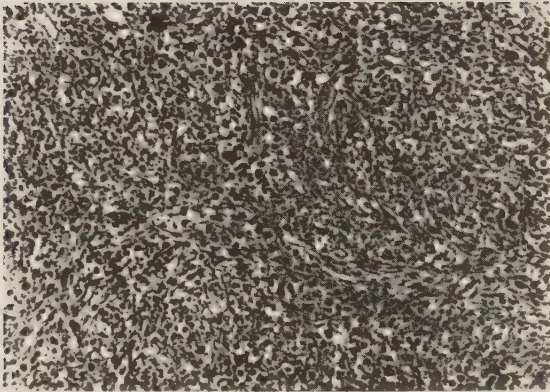


Abb. 7. Polymorphkerniges Sarcomgewebe
bei Carcinosarcom des Endometriums.
Hist.-Nr. 706/62. HE. Vergr. 1 : 63

Der andere Teil besteht aus Formationen eines Adenocarcinoms (Abb. 8). An verschiedenen Stellen lassen sich in-

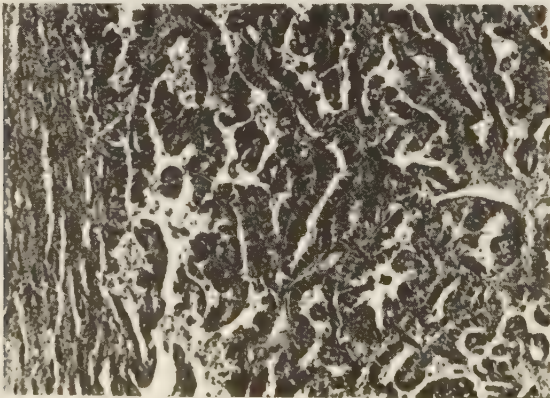


Abb. 8. An einer anderen Stelle der Geschwulst erkennt man adenomatöse Carcinomformationen.
Hist.-Nr. 706/62. HE. Vergr. 1 : 63

mitten des Sarcomgewebes auch herdförmige Ansammlungen des Adenocarcinoms nachweisen (Abb. 9).

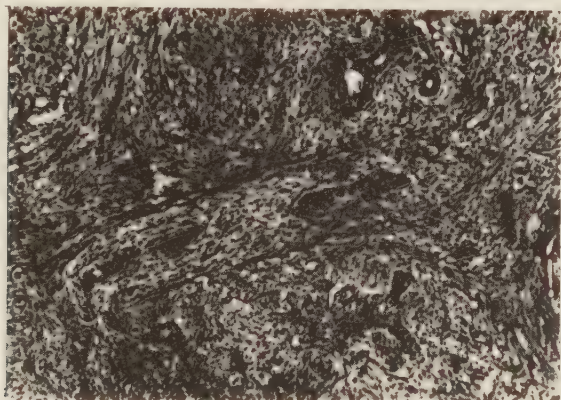


Abb. 9. Die Carcinomkomponente der Geschwulst wird von adenomatösen Carcinomformationen infiltrierend durchwachsen.
Hist.-Nr. 706/62. HE. Vergr. 1 : 63

4. Fall

Patientin Josepha W., Krankenblatt-Nr. 29144, 69 Jahre alt. Menarche mit 16 Jahren. Periode: 23/3 Tage. Keine Geburt, kein Abort. Menopause mit 56 Jahren. Spezielle Tumoranamnese: Eine Schwester verstarb an Lebercarcinom.

Seit dem 5.4.1963 fleischfarbener Fluor. Am 14.4.1963 zunächst leichte, später starke Blutungen. Am 24.4.1963 erfolgte die Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München.

Bei der Aufnahme war das Scheidengewölbe frei. Im Muttermund war ein winziges, polypartiges Gebilde zu fühlen. Vom Rectum her tastete man ein schlankes, plumpes Collum, aus dem heraus sich ein faustgroßer, etwas nach rechts gekippter Uterus entwickelte, der wenig beweglich war. Das linke Parametrium war etwas straff.

Am 16.5.1963 erfolgte die abdominale Totalexstirpation des Uterus unter Mitnahme der Adnexe. Beim Abtasten der Aorta fühlte man dünne, perlkettenähnliche Verdickungen auf beiden Seiten. In der Zeit vom 6.5.1963 bis 14.6.1963 wurden 22 Röntgenbestrahlungen à 200 or in 11 Sitzungen von 4 Feldern aus gegeben.

Abschlußuntersuchung: Der Scheidenabschluß fühlt sich fest an und weist einen kleinen Trichter auf. Das Gewebe hinter dem Scheidenabschluß ist etwas fest, aber nicht suspekt auf neoplastische Infiltration. Nach rechts im

medianen Anteil des Sacrouterinligamentes ist eine kleine Verdickung zu tasten, links ist eine ausgesprochen fächerförmige Straffung zu fühlen, die zur Beckenwand hin etwas zunimmt.

Die Entlassung erfolgte am 3.7.1963. Bei der Nachuntersuchung am 2.9.1963 tastete man vom Rectum aus in Höhe des Scheidenabschlusses eine narbige Spange, die sich vor allem nach rechts erstreckte. Über der Beckenwand war eine knotige Irregularität zu fühlen.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates:

Ein totalexstirpierter, apfelsinengroßer Uterus mit seinen beiden atrophischen Adnexen. Das Uteruscavum ist von relativ weichen Tumormassen ausgefüllt, die meist grauweiß verfärbt sind und eine fischfleischähnliche Schnittfläche besitzen. Die Uterusmuskulatur ist noch in der Dicke von ca. 1 cm erhalten.

Mikroskopischer Befund des Operationspräparates (Hist.-Nr. 1276/63):

Es handelt sich um ein locker gebautes, retikuläres Sarcom (Abb. 10), das von der Corpusschleimhaut ausgehen

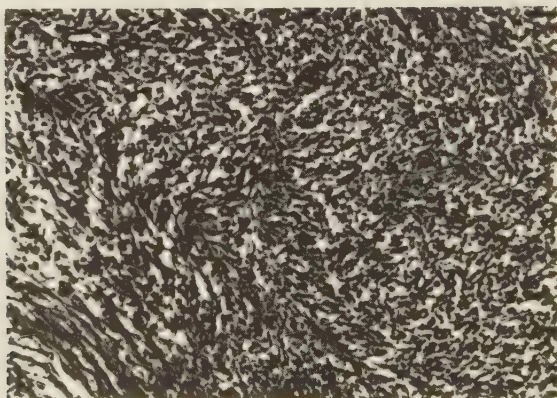


Abb. 10. Der überwiegende Teil der Geschwulst besteht aus polymorphkernigem Sarcomgewebe mit der für ein Endometriumstromasarcom typischen Struktur.

Hist.-Nr. 1276/63. HE. Vergr. 1 : 63

dürfte und die Uterusmuskulatur stellenweise infiltrierend durchwachsen hat. Innerhalb des Geschwulstgewebes sind noch Reste von Corpusdrüsen vorhanden, die teilweise atypisch sind. Diese kann man stellenweise auch in der

Uterusmuskulatur nachweisen (Abb. 11). Somit handelt es sich um ein primäres Carcinosarcom der Uterusschleimhaut (Abb. 12), wobei allerdings die Sarcomkomponente dominiert.

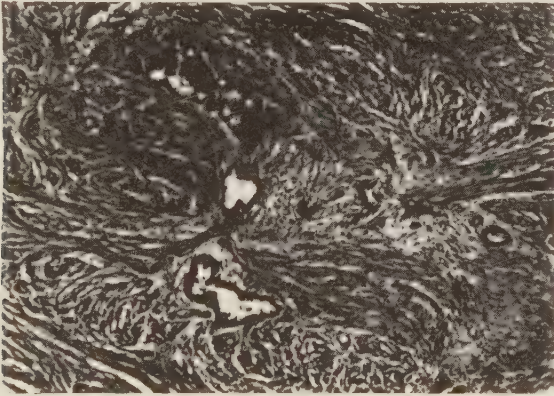


Abb. 11. Im Bereich der Uterusmuskulatur erkennt man vielfach Teile eines adenomatösen Carcinoms, das vom Endometrium ausgegangen ist.

Hist.-Nr. 1276/63. HE. Vergr. 1 : 63



Abb. 12. Teile des Adenocarcinoms und des Stromasarcoms sind gelegentlich im gleichen Blickfeld zu erkennen.

Hist.Nr. 1276/63. HE. Vergr. 1 : 63

5. Fall

Patientin Anna Sch., Hauptbuch-Nr. C 288, 61 Jahre alt. Menarche mit 13 Jahren. Periode: 28/4 Tage. Keine Geburt, kein Abort. Menopause mit 53 Jahren. 6 Wochen vor der Aufnahme bestanden schleimig gelber Ausfluß und Blutungen. Eine auswärtig vorgenommene Abtastung ergab histologisch ein polypöses Adenocarcinom des corpus uteri. Am 9.12.1963 erfolgte Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München. Aufnahmebefund: Uterus beweglich, nicht besonders groß, etwas nach rechts gekippt. Konsistenz weicher als normal.

Die abdominale Totalextirpation des Uterus mit beiden Adnexen wurde am 17.12.1963 durchgeführt. Nachbehandlung mit Radium (1.000 mgeh) und 48 Röntgenbestrahlungen à 250 or in 24 Sitzungen von 4 Feldern aus. Nachdem bei der Abschlußuntersuchung tastmäßig kein besonderer Befund vorlag, wurde die Patientin am 3.2.1964 entlassen.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates: Ein mit beiden unauffälligen Adnexen totalextirpiertes, faustgroßes, knolliges uterus myomatosus. Die Portio glatt überhäutet. Die Corpusschleimhaut im Bereich der linken Tubenecke durch ein grauweißliches Geschwulstgewebe ersetzt, das die Muskulatur bereits stellenweise infiltrierend durchwachsen hat.

Mikroskopischer Befund des Operationspräparates (Hist.-Nr. 3192/63):

Anstelle der Corpusschleimhaut erkennt man zwei verschiedene Arten von Geschwulstgewebe. Einmal handelt es sich um ein typisches adenomatöses, vom Corpus ausgegangenes Carcinom (Abb. 13), zum anderen um ein retikuläres Ge-

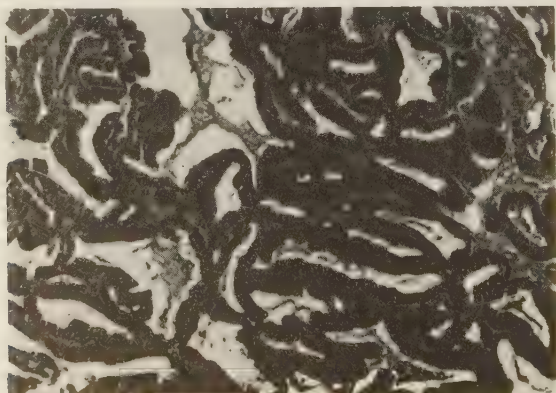


Abb. 13. Teile der Geschwulst bestehen aus rein adenomatösen Carcinomformationen. Hist.-Nr. 3192/63. v. G. Vergr. 1 : 63

schwulstgewebe, das sehr kernreich ist, polymorphe Kerne und zahlreiche Mitosen erkennen läßt und sich vom Endometriumstroma herleiten dürfte (Abb. 14). Dazwischen

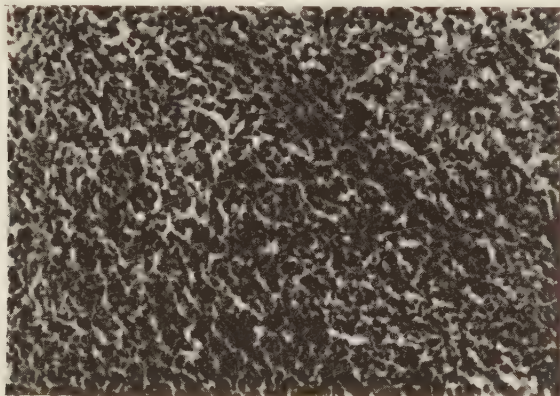


Abb. 14. An vielen Stellen der Geschwulst herrscht ein polymorphkerniges, mitosereiche Sarcomgewebe vor.
Hist.-Nr. 3192/63. v. G. Vergr. 1 : 160

eingestreut finden sich einige unverdächtige Corpusdrüsen. Obwohl die beiden Geschwülste streng voneinander getrennt sind, findet doch im Grenzbereich eine Durchmischung beider Geschwülste statt (Abb. 15).

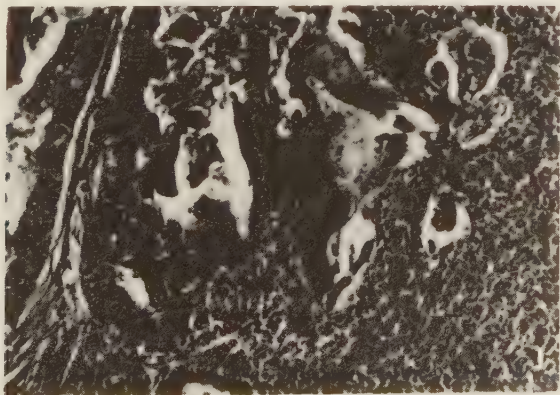


Abb. 15. Teile des Adenocarcinoms sind an verschiedenen Stellen in das Sarcomgewebe vorgedrungen.
Hist.-Nr. 3192/63. v. G. Vergr. 1 : 160

6. Fall

Patientin Maria G., Krankenblatt-Nr. 27526, 71 Jahre alt. Menarche mit 17 Jahren. Periode: 30/5 Tage, Dysmenorrhoeen. 4 Geburten, kein Abort. Menopause mit 52 Jahren.

Seit November 1960 leichte Blutungen und bräunlicher Ausfluß. Seit mehreren Jahren Kreuzschmerzen. Am 26.8.1961 erfolgte Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München.

Aufnahmebefund: Aus dem stark erweiterten Muttermund ragt ein hühnereigroßes Gebilde heraus. Das corpus uteri ist irregulär, offenbar myomatös verändert, beweglich. Die Sacrouterinligamente sind stark gespannt.

Die am 31.8.1961 vorgenommene Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 2137/61). Dabei fand sich eine riesige Uterushöhle (Sondenzlänge 12 bis 14), aus der sich reichlich Tumormassen gewinnen ließen. Man konnte in das zu große Cavum keine Radiumsubstanzen einlegen. Vom 7.9.1961 bis 13.10.1961 Röntgenbestrahlung: 40 Bestrahlungen à 200 or in 20 Sitzungen von 4 Feldern aus. Dabei verkleinerte sich der Uterus (Sondenzlänge 7), so daß 3 Radiumeinlagen gemacht werden konnten (5.680 mgeh).

Bei der Abschlußuntersuchung war das linke Parametrium stark verkürzt und in Collumnähe infiltriert. Die Patientin wurde am 10.9.1961 nach Hause entlassen. Die Nachuntersuchung vom 23.1.1962 ergab den gleichen Befund wie bei der Abschlußuntersuchung. Es fand sich kein sicherer Anhalt für ein Rezidiv.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 2137/61):

Das Gewebe ist zum Teil polypös und wird von zahlreichen atypischen Drüsenformationen durchsetzt (Abb. 16). Auf-

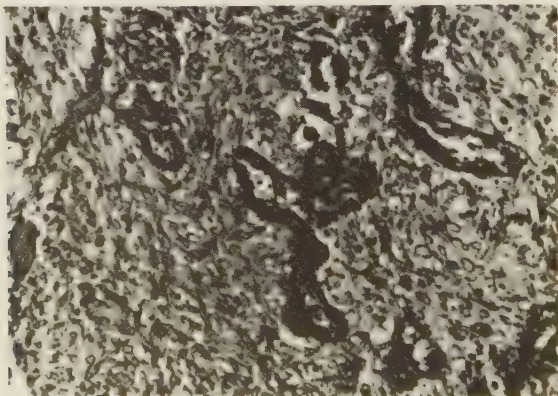


Abb. 16. In verschiedenen Stellen der Geschwulst erkennt man nebeneinander adenomatöse Carcinomformationen und polymorphkerniges, mitosereiches Sarcomgewebe.
Hist.-Nr. 2137/61. HE. Vergr. 1 : 160

fallend sind die Veränderungen des Stromas. Es zeigt sich hier eine ausgeprägte Kernpolymorphie und auch Polychromasie, die Verdacht auf Sarcom nahelegt (Abb. 17). Die Neubildung dürfte vom Endometrium ausgegangen sein.

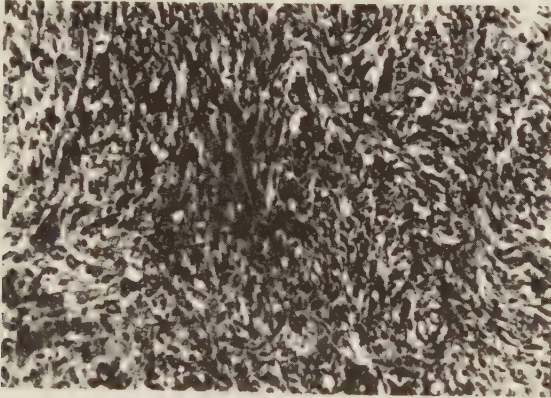


Abb. 17. Teile des mitosereichen, polymorphkernigen Sarcoms, das diffus von Rundzellen durchsetzt ist.
Hist.-Nr. 2137/61. HE. Vergr. 1 : 160

7. Fall

Patientin Elisabeth K., Krankenblatt-Nr. 27707, 61 Jahre alt. Menarche mit 12 Jahren. Periode: 21/4 Tage. 3 Geburten, 1 Abort. Menopause mit 52 Jahren. Seit Mai 1961 unregelmäßige Blutungen und rötlicher Ausfluß. Am 23.10.1961 Abrasio. Histologische Diagnose: Malignes Myom, sog. Myosarcom (Path. Institut der Universität München, Nr. 9412/61). Am 3.11.1961 erfolgte Aufnahme in die I. Frauenklinik der Universität München. Aufnahmebefund: Linkes Scheidengewölbe etwas kurz, narbig. Corpus uteri nicht vergrößert. Rechte Adnexe pflaumengroß verdickt und derb, linkes Parametrium kurz, linke Adnexe nach hinten geschlagen, etwas knotig. Die am 7.11.1961 vorgenommene Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 2706/61). Am 8.11.1961 und 24.11.1961 wurden Radiumeinlagen vorgenommen (4.840 mg). Vom 8.11.1961 bis 23.11.1961 Röntgen-Behandlung: 24 Bestrahlungen à 200 or in 12 Sitzungen von 4 Feldern aus. Die Patientin wurde am 27.11.1961 entlassen. Aus den Berichten der Nachuntersuchungen konnte man entnehmen, daß später eine Totalexstirpation des Uterus durchgeführt worden war. Wann und in welcher Klinik, war nicht festzustellen. Der Befund der Nachuntersuchungen vom 12.12.1961, 8.5.1962, 7.8.1962, 6.11.1962, 5.3.1963, 10.9.1963 gab keinen Anhalt für Rezidiv.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 2706/61):

Es handelt sich zum Teil um ein kernreiches, solides Gewebe mit polymorphen Kernen und verschiedentlich Mitosen. Das Ganze sieht aus wie ein Sarcom (Abb. 18). Daneben er-

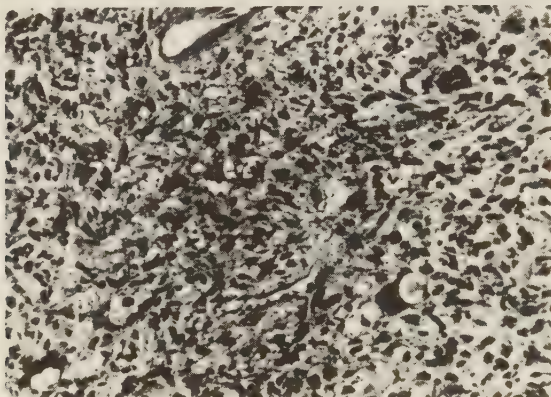


Abb. 18. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man deutlich, daß es sich hier um Teile eines polymorphkernigen Sarcoms handelt.

Hist.-Nr. 2706/61. HE. Vergr. 1 : 160

kennt man auch noch drüsige Strukturen eines typischen Adenocarcinoms, das vom Corpusendometrium ausgegangen sein dürfte (Abb. 19).

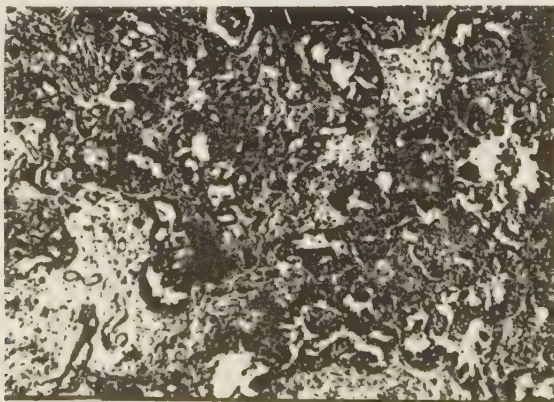


Abb. 19. Die Geschwulst besteht aus carcinomatösen und sarcomatösen Anteilen, die innig miteinander verbunden sind.

Hist.-Nr. 2706/61. HE. Vergr. 1 : 63

8. Fall

Patientin Paula B., Krankenblatt-Nr. 28202, 56 Jahre alt. Menarche: keine Angaben. Periode: 28/8 Tage, Dysmenorrhoeen. Keine Geburt, kein Abort. Menopause mit 50 Jahren.

Seit März 1962 unregelmäßige Blutungen mit Schmerzen im Unterleib. Am 9.4.1962 erfolgte Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München.

Aufnahmebefund: Im Muttermund derbes Gewebe. Uterus über gänseeigroß, gut beweglich, an der rechten Tubenecke ausladend. Die rechte Adnexe erscheint etwas verdickt.

Die am 11.4.1962 vorgenommene Myomabdringung mit anschließender Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 978/62). Am 19.4.1962 abdominale Totalexstirpation des Uterus mit beiden Adnexen (Hist.-Nr. 1067/62).

18.5.1962: Radiumeinlage (1.000 mg $\bar{e}$ h). Vom 2.5.1962 bis 25.5.1962 R $\bar{o}$ -Bestrahlung: 34 Bestrahlungen à 250 or in 17 Sitzungen von 4 Feldern aus. Vom 12.7.1962 bis

13.8.1962 ambulant II. Röntgenbestrahlungsserie: 32 Bestrahlungen à 200 or in 16 Sitzungen von 4 Feldern aus.

30.7.1962 bis 7.8.1962: 5mal Körperhöhlenrohr, rechts und links (à 2140 or). Die Patientin wurde am 24.5.1962 entlassen. Die Nachuntersuchungen vom 11.7.1962 und

18.10.1962 waren o. B. Am 19.12.1962 kam die Patientin vorzeitig zur Untersuchung wegen suprasymphysärer Schmerzen. Da der Genitalbefund o. B. war, waren die Beschwerden wahrscheinlich mehr durch Narbenbildung bedingt. Der Nachuntersuchungsbefund vom 25.7.1963 zeigte hinter dem Scheidenabschluß und in beiden Parametrien bis zur Beckenwand reichende Tumorerfiltrate, die auch das Rectum umgriffen.

Makroskopischer Befund des Operationspräparates:

Ein totalexstirpierter, hühnereigroßer Uterus mit einem pflaumengroßen, papillären Gebilde im cornu uteri. An der rechten Seitenkante ein gut erbsgroßer, subseröser Myomknoten. Die Adnexe sind atrophisch.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 978/62) und des Operationspräparates (Hist.-Nr. 1067/62): Das Gewebe besteht aus einem teils drüsig, teils papillär gewachsenen Adenocarcinom, das die Uteruswand schon ziemlich weit infiltriert hat (Abb. 20). Auch das Stroma ist zweifellos maligne entartet; es ist sehr kernreich und besitzt zahlreiche atypische Kernteilungsfiguren und Riesenzellen (Abb. 20a und 21).

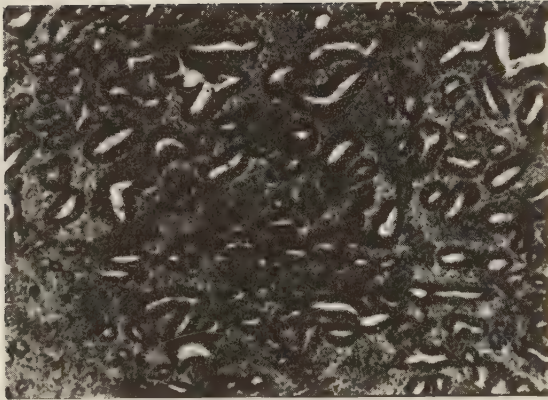


Abb. 20. Man erkennt eine aus adenomatösem Carcinom und Stromasarcom bestehende Geschwulst im Abrasionsmaterial.
Hist.-Nr. 978/62. HE. Vergr. 1 : 63

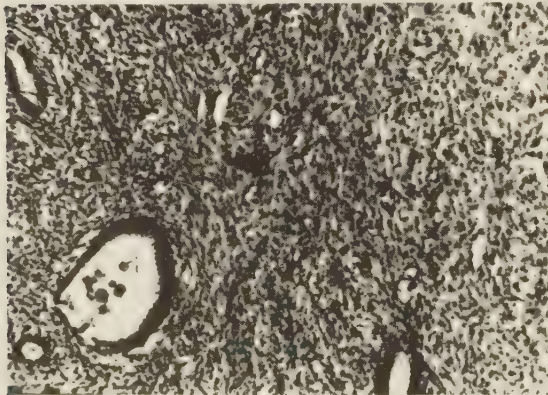


Abb. 20a. Auch im Operationspräparat lassen sich noch reichlich Anteile eines Carcinosarcoms des Endometriums nachweisen.
Hist.-Nr. 1067/62. HE. Vergr. 1 : 160

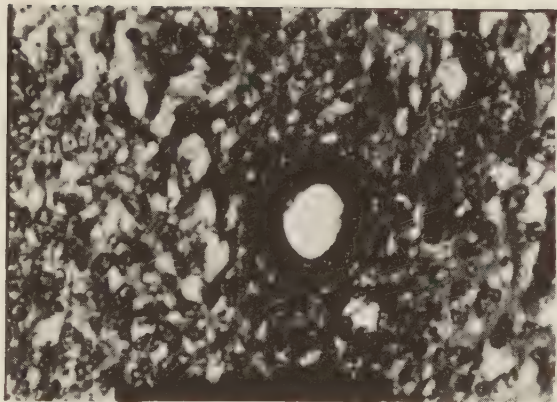


Abb. 21. Starke Vergrößerung der sarcomatösen Geschwulstformationen.
Hist.-Nr. 978/62. HE. Vergr. 1 : 400

9. Fall

Patientin Julie S., Krankenblatt-Nr. 28033, 61 Jahre alt. Menarche mit 14 Jahren. Periode: 28/4 Tage. Keine Geburt, kein Abort. Menopause mit 43 Jahren.

Seit 1944 stand die Patientin wegen eines Adenocarcinoms des collum uteri in fachärztlicher Behandlung. Damals erfolgte die erste Behandlung mit Rö-Strahlen. 1959 wurde wegen Rezidiv erneut eine Ra-Rö-Behandlung vorgenommen (Radium: 3.900 mgeh). Am 5.3.1962 erfolgte die erste Einweisung in die I. Frauenklinik der Universität München wegen Schmerzen im ganzen Unterleib. Am 8.3.1962 wurde eine Abrasio vorgenommen. Dabei fand man histologisch regressiv verändertes Gewebe (Hist.-Nr. 674/62). Es erfolgte noch eine Radiumeinlage von 1.400 mgeh. Die Nachuntersuchungen vom 3.5.1962 und 3.8.1962 ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Im September 1962 traten leichte Genitalblutungen auf, die allmählich stärker wurden. Die Wiederaufnahme in die Klinik erfolgte am 5.11.1962. Die am 8.11.1962 vorgenommene Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 2916/62). Die Behandlung bestand in zwei Radiumeinlagen (2.380 mgeh).

Abschlußuntersuchung: Oberhalb des Introitus eine narbige Verengung. Darüber fühlt man Irregularitäten. Von rectal tastet man ein breites, plumpes Collum. Corpus schlecht abgrenzbar. Rechtes Parametrium seitlich frei, linkes Parametrium fächerförmig gestrafft, weiter oben fächerförmig infiltriert.

Die Patientin wurde am 11.12.1962 entlassen.

Zur dritten Aufnahme kam es am 12.2.1963. Der Aufnahmebefund ergab: Stenosierung der Vagina nach einer halben Fingerlänge, dann stößt man auf weiche, blutende Tumormassen. Das linke Parametrium ist narbig bis zur Beckenwand verdickt. Am rechten Parametrium fühlt man ein hühnereigroßes Infiltrat, das bis zur Beckenwand reicht und dort fest aufsitzt. Diagnose: Lokales und parametranes Rezidiv. Die Behandlung wurde mit Röntgenbestrahlungen durchgeführt (48 Bestrahlungen à 200 or in 24 Sitzungen von geteilten Feldern aus).

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 2916/62):

Das Gewebe besteht aus zwei verschiedenen Geschwulstkomponenten. Neben Formationen eines teils solide, teils drüsig gewachsenen Carcinomgewebes (Abb. 22), ist vor

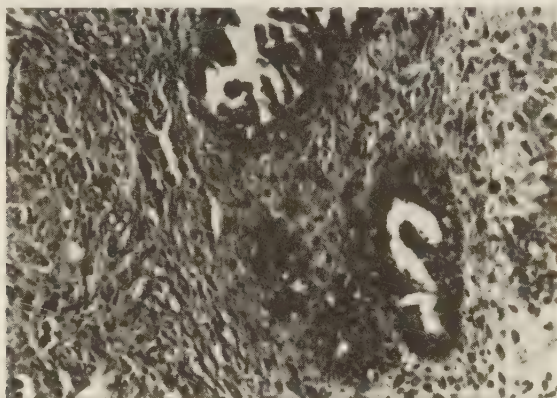


Abb. 22. Adenomatöses Carcinomgewebe und polymorphkerniges Sarcomgewebe sind fast überall gemeinsam zu beobachten. Hist.-Nr. 2916/62. HE. Vergr. 1 : 160

allem der polymorphkernige und mitosereiche Bindegewebsanteil beträchtlich (Abb. 23). Bei dem letzteren findet man auch vielfach ausgesprochen große Zellen, wie auch mehrkernige Riesenzellen. Die Gefäße sind von diesem Geschwulstgewebe dicht umwachsen.

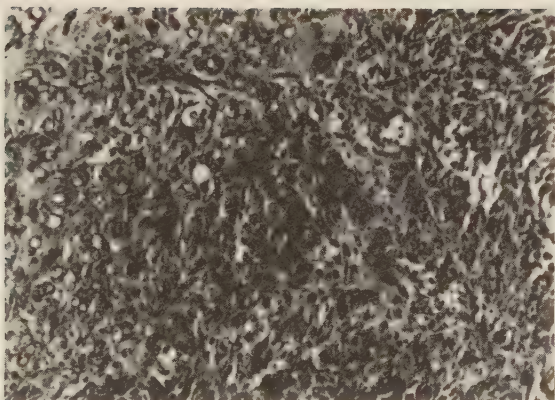


Abb. 23. Die Sarcomkomponente ist außerordentlich polymorphkernig und reich an Mitosen.

Hist.-Nr. 2916/62. HE. Vergr. 1 : 160

10. Fall

Patientin Betty P., Krankenblatt-Nr. 29100, 69 Jahre alt. Menarche mit 15 Jahren. Periode: 28/8 Tage. Keine Geburt, kein Abort. Menopause mit 50 Jahren.

Vom Dezember 1962 bis Anfang März 1963 Blutungen. Im März 1963 wurde in einer auswärtigen Klinik eine Abrasio vorgenommen, die histologisch ein Carcinosarcom des Endometriums ergab. Anschließend Röntgenbestrahlung (14 Bestrahlungen à 250 or in 7 Sitzungen von 4 Feldern aus). Die stationäre Aufnahme in die I. Frauenklinik der Universität München erfolgte am 27.3.1963.

Aufnahmebefund: Uterus leicht retrovertiert, retroflectiert, in seiner Größe nicht herauszutasten; erscheint etwas weich.

Die Behandlung bestand aus 3 Radiumeinlagen (6.300 mgeh) und Röntgenbestrahlungen (18.3.1963 bis 25.4.1963): In 18 Sitzungen 36 Bestrahlungen à 250 or von 4 Feldern aus.

Abschlußuntersuchung: Vom Rectum her tastet man ein schlankes Collum, corpus uteri etwas vergrößert, Parametrien frei.

Die Nachuntersuchungen vom 10.7.1963 und 10.10.1963 waren o. B.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 833/63):

Man erkennt größere Teilchen eines polymorphzelligen, teilweise locker strukturierten Geschwulstgewebes bindegewebiger Herkunft mit zahlreichen atypischen Mitosen.

Dazwischen sind auch Anteile eines drüsig gewachsenen Carcinomgewebes nachweisbar, das teilweise papillär gebaut ist (Abb. 24).

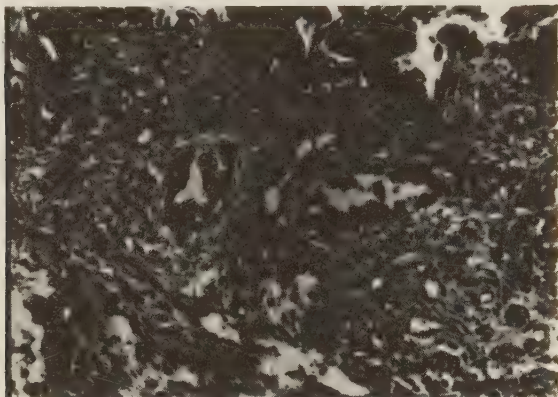


Abb. 24. Ein polymorphkerniges, mitose-reiches Sarcomgewebe ist von adenomatösen Carcinomformationen durchsetzt.
Hist.-Nr. 833/63. HE. Vergr. 1 : 160

11. Fall

Patientin Maria W., Krankenblatt-Nr. 29647, 67 Jahre alt. Menarche mit 16 Jahren. Periode: 28/4-5 Tage. 1 Geburt, 1 Abort. Menopause mit 52 Jahren.

Spezielle Tumoranamnese: 1 Schwester ist an Darmkrebs gestorben.

Seit Juli 1963 leichte Blutungen und bräunlicher Ausfluß. Am 23.9.1963 wurde in einer auswärtigen Klinik eine Laparatomie durchgeführt. Dabei fand man im Sigmabereich ausgedehnte Infiltrationen. Da es nicht klar war, ob es sich um ein primäres Sigmacarcinom oder um Metastasen handelte, wurde der Uterus belassen. Am 28.10.1963 erfolgte Aufnahme in die I. Frauenklinik der Universität München.

Aufnahmebefund: Links neben dem Uterus fühlt man ein leicht bewegliches, ziemlich glattwandiges Tumorgewebe, dessen Größe nach oben schlecht abgrenzbar ist. Im Douglas'schen Raum fühlt man einen Teil des linksseitigen Tumorgebildes, rechts ist im kleinen Becken alles frei. Die am 29.10.1963 vorgenommene Abrasio ergab Carcinosarcom des Endometriums (Hist.-Nr. 2726/63). Die Behandlung bestand aus 3 Radiumeinlagen (6.900 mgeh). Vom 22.10.1963 bis 3.12.1963 wurden Röntgenbestrahlungen durchgeführt (40 Bestrahlungen à 250 or in 20 Sitzungen von 4 Feldern aus). Abschlußuntersuchung: Im Douglas'schen Raum und hinter dem Collum fühlt man höckerige, knollige Irregularitäten,

die nach oben schlecht abgrenzbar sind.

Mikroskopischer Befund des Abrasionsmaterials (Hist.-Nr. 2726/63):

Neben nekrotisch zerfallenen Gewebsmassen lassen sich Teile eines adenomatösen Carcinomgewebes nachweisen (Abb. 25). Das Stroma ist stellenweise sehr polymorphkernig und enthält vielfach atypische Mitosen (Abb. 26).

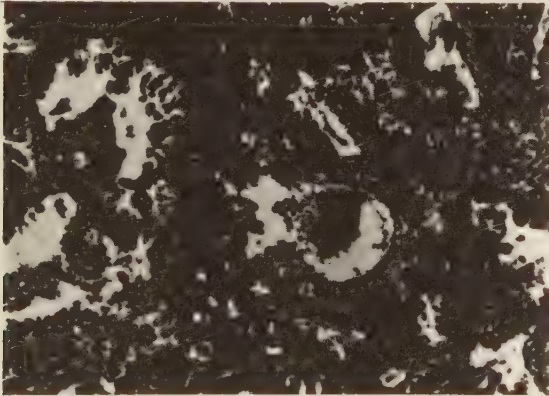


Abb. 25. Die Geschwulst besteht aus adenomatösem Carcinomgewebe, dessen Stroma von einem polymorphkernigen Sarcomgewebe gebildet wird.

Hist.-Nr. 2726/63. HE. Vergr. 1 : 63



Abb. 26. Starke Vergrößerung des Stromas läßt ein polymorphkerniges, hyperchromatisches Sarcomgewebe erkennen.

Hist.-Nr. 2726/63. HE. Vergr. 1 : 400

	1. Fall Patientin K.S. Kr.Bl.Nr.17142	2. Fall Patientin M.D. Kr.Bl.Nr.28161	3. Fall Patientin E.H. Kr.Bl.Nr.28859	4. Fall Patientin J.W. Kr.Bl.Nr.29144	5. Fall Patientin A.S. Hauptb.Nr.C 288
Alter bei Aufnahme	75	57	71	69	61
Geburten	2	2	2	-	-
Aborte	3	1	-	-	-
Menopause im Alter von	55	50	50	56	53
Zeit von Menopause bis zum					
1. Symptom	10 J.(Sarcom d. Uterus)	7	21	13	8
	19 J.(Adeno-Ca d.Corpus)				
	20 J.(Garcino- sarcom)				
Dysmenorrhoeen	-	-	+	-	-
Erstes Symptom					
Blutungen	+	+	+	+	+
Fluor	-	-	-	-	-
Schmerzen	-	-	-	-	-
Frühere Radiumbehandlung	vor 9 Jahren: 5200 mgeh vor 1 Jahr: 2520 mgeh	-	-	-	-
Frühere Röntgen-Behandlung	-	-	-	-	-
Art der Behandlung:					
Totalexstirpation d. Uterus	-	+	+	+	+
Radiumbestrahlung	2600 mgeh	1000 mgeh	-	-	1000 mgeh
Röntgenbestrahlung	+	+	-	+	+
Befund der Nachuntersuchung	-	eb	-	über der Bek- kenwand knotige Irregularitäten	-
Todesfälle					
Monate von der Behandlung bis 31.12.1963	+	-	-	-	-
	-	20	20	5	-

	6. Fall	7. Fall	8. Fall	9. Fall	10. Fall	11. Fall
	Patient. M.G.	Patient. E.K.	Patient. P.B.	Patient. J.S.	Patient. B.P.	Patient. M.W.
	Kr. Bl. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Kr. Bl. Nr.	Kr. Bl. Nr.
	27526	27707	28202	28033	29100	29647
Alter bei Aufnahme	71	61	56	61	69	67
Geburten	4	3	-	-	-	1
Aborte	-	1	-	-	-	1
Menopause im Alter von	52	52	50	43	50	52
Zeit von Menopause bis	18	9	6	0 J. (Adeno-Ca d. Collum)	19	15
zum 1. Symptom				15 J. (Ca-Rezi- div)		
				18 J. (Carcino- sarcom)		
Dysmenorrhoe	+	-	+	-	-	-
Erstes Symptom						
Blutungen	+	+	+	+	+	+
Fluor	+	+	-	-	-	-
Schmerzen	Kreuzschmerz.	-	Unterleibs.	Unterleibs.	-	-
Frühere Radiumbehandlung	-	-	-	v. 3 J. 3900 mgeh v. 2 J. 1400 mgeh	-	-
Frühere Röntgenbehandlung	-	-	-	v. 18 J. (Adeno- Ca)	-	-
				v. 3 J. (Ca-Rez.)		
Art der Behandlung:						
Totalextirpat. d. Uterus	-	+	+	-	-	-
Radiumbestrahlung	5680 mgeh	4840 mgeh	1000 mgeh	2380 mgeh	6300 mgeh	6900 mgeh
Röntgenbestrahlung	+	+	+	+	+	+
Befund der Nachuntersuchung	ob.	ob.	bis zur Beckenwand reichende Tumoreinfiltrete	lokales u. parametranes Rezidiv	ob.	knötige Irregularitäten im Douglas'schen Raum
Todesfälle	-	-	-	-	-	-
Monate von der Behandlung bis 31.12.1963	27	25	19	12	7	1

Besprechung der Fälle

Es handelt sich, wie die Abbildungen 1 bis 26 erkennen lassen, um 11 Fälle von histologisch gesicherten Carcinosarcomen des Endometriums, die in der Zeit vom 1.1.1959 bis 31.12.1963 zur Erstbehandlung in die I. Frauenklinik der Universität München gelangten.

5 dieser Carcinosarcome ließen im histologischen Bild sowohl Carcinom und Sarcom nebeneinander als auch miteinander vermischt erkennen (Gruppe I).

1. Fall: Patientin K. S., 75 Jahre, erkrankte 10 Jahre nach der Menopause an einem Sarcom des corpus uteri, das mit Radium behandelt wurde. 19 Jahre nach der Menopause trat ein Adeno-Ca des corpus uteri auf, das ebenfalls mit Radium behandelt wurde. 20 Jahre nach der Menopause erkrankte die Patientin an einem Carcinosarcom des corpus uteri; sie kam noch während der Behandlung ad exitum. Es erfolgte keine Obduktion.

2. Fall: Patientin M. D., 57 Jahre, erkrankte 7 Jahre nach der Menopause an einem Carcinosarcom des corpus uteri. Die Totalexstirpation des Uterus ließ einen haselnußgroßen Tumor im Cavum erkennen, der an einer Tubenecke die Uteruswand infiltrierend durchwuchs. Die Behandlung bestand in einer kombinierten Ra-Rö-Bestrahlung.

3. Fall: Patientin E. W., 71 Jahre. 21 Jahre nach der Menopause trat ein Carcinosarcom des corpus

uteri auf. Die Behandlung bestand in einer Totalexstirpation des Uterus. Der Uterus war faustgroß, sein Cavum von polypösen, gelblich-grauen, kompakten Gewebsmassen erfüllt.

4. Fall: Patientin J. W., 69 Jahre. 13 Jahre nach der Menopause trat ein Carcinosarcom des corpus uteri auf. Die Totalexstirpation ergab einen abfelsinengroßen, kugeligen Uterus, dessen Cavum mit grau-weißlichen Tumormassen gefüllt war. Röntgenbestrahlungen wurden vorgenommen.

5. Fall: Patientin A. S., 61 Jahre. 8 Jahre nach der Menopause erkrankte sie an einem Carcinosarcom des corpus uteri. Die Totalexstirpation des Uterus ergab einen faustgroßen, knolligen uterus myomatosus, der in der linken Tubenecke grau-weißliches Tumorgewebe aufwies, das die Uteruswand infiltrierend durchwuchs. Eine kombinierte Ra-Röntgenbestrahlung wurde durchgeführt.

6 Fälle der 11 Carcinosarcome des Endometriums ließen histologisch innig miteinander verbundene carcinomatöse und sarcomatöse Anteile erkennen, ohne daß irgendwo die eine Komponente die andere überwogen hätte (Gruppe II).

6. Fall: Patientin M. G., 71 Jahre, erkrankte 18 Jahre nach der Menopause an einem Carcinosarcom des corpus uteri. Die Behandlung bestand in einer kombinierten Ra-Röntgenbestrahlung.

7. Fall: Patientin E. K., 61 Jahre, erkrankte 9 Jahre nach der Menopause an einem Carcinosarcom des

corpus uteri. Die Behandlung bestand in einer Ra-Rö-Bestrahlung; anschließend erfolgte außerhalb der Klinik eine Totalexstirpation des Uterus.

8. Fall: Patientin P. B., 56 Jahre. 6 Jahre nach der Menopause trat ein Carcinosarcom des corpus uteri auf. Bei der Laparatomie fand man einen hühner-eigroßen Uterus. Es erfolgte eine kombinierte Ra-Rö-Bestrahlung.
9. Fall: Patientin J. S., 61 Jahre. Vor 18 Jahren, zum Zeitpunkt der Menopause, erkrankte sie an einem Adeno-Ca des collum uteri, das mit Rö-Bestrahlungen behandelt wurde. Vor 15 Jahren kam es zum Carcinomrezidiv, dessen Behandlung in einer Ra-Rö-Bestrahlung bestand. 18 Jahre nach der Menopause trat ein Carcinosarcom des corpus uteri auf, das mit Radium behandelt wurde.
10. Fall: Patientin B. P., 61 Jahre, erkrankte 19 Jahre nach der Menopause an einem Carcinosarcom des corpus uteri. Die Behandlung bestand in einer kombinierten Ra-Rö-Bestrahlung.
11. Fall: Patientin M. W., 67 Jahre, erkrankte 15 Jahre nach der Menopause an einem Carcinosarcom des corpus uteri. Die Behandlung bestand in einer kombinierten Ra-Rö-Bestrahlung.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen betrug bei Erstaufnahme 65,3 Jahre, wobei kein wesentlicher Unterschied zwischen den zwei verschiedenen Gruppen bestand (66,6 Jah-

re bzw. 64,2 Jahre).

In das Alter von 50 bis 59 Jahre fielen zwei Patientinnen (1mal Gruppe I, 1mal Gruppe II), in das Alter von 60 bis 69 Jahre 6 Patientinnen (2mal Gruppe I, 4mal Gruppe II), in das Alter von 70 bis 79 Jahre 3 Patientinnen (2mal Gruppe I, 1mal Gruppe II).

Von den 11 Patientinnen hatten 6 Schwangerschaften, 5 keine Schwangerschaften durchgemacht.

Alle Carcinosarcome traten nach der Menopause auf, wobei diese durchschnittlich im Alter von 51,2 Jahren eingetreten war (52,8 Jahre bzw. 49,8 Jahre).

Die ersten Symptome begannen durchschnittlich 14 Jahre nach der Menopause (13,8 Jahre bzw. 14,2 Jahre).

Das Frühsymptom einer postklimakterischen Blutung zeigten alle Patientinnen; 5 davon hatten zusätzlich Fluor. Unterleibsschmerzen als Begleitsymptom wurde 3mal angegeben.

Die Art der Behandlung war verschieden. Totalextirpation, Ra- und Rö-Bestrahlung erfolgten in 4 Fällen (Fall 2, 5, 7, 8). Totalextirpation und Rö-Bestrahlung erfolgte bei einer Patientin (Fall 4). Totalextirpation des Uterus allein wurde bei einer Patientin vorgenommen (Fall 3). Ra- und Rö-Bestrahlung wurde bei 5 Patientinnen durchgeführt (Fall 1, 6, 9, 10, 11).

Über den Erfolg der Behandlung des Carcinosarcoms bei unseren 11 Fällen kann man noch nichts Endgültiges sagen.

Der am längsten zurückgelegene Fall (1.), bezogen auf den 31.12.1963, verstarb vor 3 Jahren noch während der

Behandlung. Da keine Obduktion vorgenommen wurde, konnte nicht festgestellt werden, ob eine Metastasierung des Carcinosarcoms erfolgt war.

Eine Zusammenstellung über die Zeit nach der Behandlung bis zum 31.12.1963 und die Befunde der Nachuntersuchungen zeigt folgendes:

Fall-Nr.	Zeit vom Ende der Behandlung bis 31.12.1963	Nachuntersuchungsergebnis
6. Fall	27 Monate	Nachuntersuchung ergab keinen sicheren Anhalt für ein Rezidiv
7. Fall	25 Monate	Nachuntersuchung o. B.
2. Fall	20 Monate	Nachuntersuchung o. B.
3. Fall	20 Monate	Nachuntersuchung wurde von der Patientin abgelehnt
8. Fall	19 Monate	Nachuntersuchung ergab hinter dem Scheidenabschluß und in beiden Parametrien Tumorerfiltrate, die bis zur Beckenwand reichen und das Rectum umgreifen
9. Fall	12 Monate	Nachuntersuchung ergab lokales und parametranes Rezidiv
10. Fall	7 Monate	Nachuntersuchung o. B.
4. Fall	5 Monate	Nachuntersuchung ergab knotige Irregularitäten über der Beckenwand
11. Fall	1 Monat	Nachuntersuchung zeigte Irregularitäten im Douglas'schen Raum
5. Fall	0 Monat	

Eine Radiumbestrahlung einige Jahre vor dem Auftreten des Carcinosarcoms des Endometriums konnte bei 2 Patien-

tinnen registriert werden. Bei der Patientin K. S. (1. Fall) wurde 10 Jahre vor der Carcinosarcomentstehung ein polymorphzelliges Sarcom des Uterus festgestellt und mit einer Dosis von 5.200 mgeh behandelt. 9 Jahre später, also ein Jahr vor dem Auftreten des Carcinosarcoms, diagnostizierte man bei ihr ein vermutlich primäres Adeno-Ca des corpus uteri, das mit einer Radiumdosis von 2.520 mgeh behandelt wurde. Die Patientin hat also vor dem Auftreten des Carcinosarcoms insgesamt 7.720 mgeh Radium erhalten.

Die Patientin J. S. (9. Fall) wurde wegen Rezidiv eines vor 15 Jahren festgestellten Adeno-Ca des collum uteri, also 3 Jahre vor der Feststellung eines Carcinosarcoms, mit Radiumeinlagen von 3.900 mgeh behandelt. 8 Monate vor der Entdeckung des Carcinosarcoms erhielt sie abermals eine Radiumbestrahlung von 1.400 mgeh. Die Patientin erhielt also vor dem Auftreten des Carcinosarcoms insgesamt 5.300 mgeh Radium.

Röntgenbestrahlungen vor der Entdeckung des Carcinosarcoms konnte in einem Fall registriert werden (9. Fall). Dies ist die gleiche Patientin, die schon eine Radiumvorbehandlung von 5.300 mgeh erfahren hatte. Bei ihr wurde 18 Jahre vor der Carcinosarcom-Entdeckung wegen eines Adeno-Ca des collum uteri und 3 Jahre vor dem Carcinosarcom wegen einer Rezidivbildung des Collum-Ca eine Röntgentherapie vorgenommen.

Grenzgebiete des Carcinosarcoms

In die Gruppe der Carcinosarcome des Endometriums dürfen nicht eingereicht werden:

1) Carcinom plus Sarcom

d. h., wenn im gleichen Organ, aber räumlich getrennt, eine Koinzidenz (FRANKL, 1925) von Carcinom und Sarcom ohne gegenseitige Berührung besteht. In der Literatur wurden solche Fälle beschrieben von G. KLEIN, EMANUEL, NIEBERGALL, v. FRANQUÉ, SCHMORL, HÄRTL, MONTGOMERY, SEHRT, NEBESKY, SPENCER, RITTER, HENKE, FRANKL, v. STRASSER, MOENCH, COWLES, NEWELL, REEB und OBERLING, RICHTER, BREITNER, MASSIERE, BARNES, PICCO.

2) Carcinoma sarcomatodes:

Hier durchsetzt das Carcinom das Gewebe teils diffus, also sarcomähnlich, teils in herdförmiger Anordnung, also carcinomähnlich. Solche Bilder kommen in meist undifferenzierten, diffus wachsenden Carcinomen vor.

3) Sarcoma carcinomatodes:

Dieses bildet häufig alveoläre Strukturen, täuscht also ein carcinomähnliches Wachstum vor.

4) Mesodermale Mischtumoren:

Hierunter versteht man maligne Tumoren, deren Ursprung in pluripotentem Müller'schem Gewebe zu suchen ist. Sie zeigen eine auf Müller'sche Elemente begrenzte Ausdifferenzierung mit mesodermalen Anteilen (STERNBERG, 1954). Neben undifferenzierten Anteilen kann man häufig Knorpel, Myxom- und Muskelgewebe, sowie Gefäß- und Nervengewebe beobachten (ESCH, 1931).

5) Teratome:

Das sind Mischtumoren, deren Elemente aus embryonalen, "omnipotenten" Zellen stammen. Sie können u. a. Zähne, Nerven- und Schilddrüsengewebe, Haare, Schweiß- und Talgdrüsen enthalten, sowie gut- und bösartig sein.

Einteilung der Carcinosarcome

R. MEYER schlug 1919 die noch heute gültige Einteilung der Carcinosarcome in

- 1) Kollisionstumoren
- 2) Kompositionstumoren
- 3) Kombinationstumoren

vor.

ad 1): Beim Kollisionstumor entstehen Carcinom und Sarcom räumlich voneinander getrennt, also unabhängig voneinander. Durch zufälliges Zusammentreffen und Durcheinandergeraten beider Tumoren entsteht dann ein Carcinosarcom (R. MEYER). Der epitheliale, carcinomatöse Tumorteil leitet sich vom Endometrium ab. Der mesenchymale, sarcomatöse Anteil nimmt seinen Ursprung entweder von dem Stromaanteil des Endometriums (Schleimhautsarcom), oder er stammt vom Stroma des Myometriums ab (Wandsarcom). Da das Wandsarcom nicht immer ein muskelzelliges Sarcom ist, sondern auch vom Bindegewebe der Uteruswand oder eines vorhandenen Myoms stammen kann, ist die exakte Einordnung bei fortgeschrittenen Fällen hinsichtlich des Ausgangspunktes des sarcomatösen Geschwulstanteils nicht immer möglich (HINZ, 1952). Nach R. MEYER bilden die Kollisionstumoren mit etwa 70 % den Hauptanteil der Carcinosarcome.

Unter Metastatischem Kollisionstumor versteht man eine Mischgeschwulst, die durch Ineinanderwachsen und Vermengen zweier Metastasen entsteht, ausgehend von einem drüsigen Carcinom und polymorphzelligen Sarcom. Die Primärgeschwülste können jeweils in verschiedenen Organen lokalisiert sein. Ein solcher Fall wurde von BALTZER (1926) beschrieben.

ad 2): Kompositionstumoren sind zusammengesetzte Geschwülste mit geweblicher Zugehörigkeit bzw. Abhängigkeit voneinander. Beim Carcinosarcom als Kompositionstumor entarten sowohl Parenchym als auch Stroma; beide Teile wachsen also gleichzeitig maligne (R. MEYER). Die Voraussetzung für einen Kompositionstumor ist: Gleiche, dem Verhältnis von Parenchym und Stroma entsprechende Verteilung der blastomatösen Gewebsarten (RÖMER, 1941). Nach BRUNTSCH (1952) läßt die Definition des Kompositionstumors folgende Entstehungsmöglichkeiten zu:

- a) Einmal können fibroepitheliale, normale und gutartig neoplastisch veränderte Gewebsteile in ihrem epithelialen und stromatogenen Anteil gleichzeitig maligne entarten.
- b) Zum anderen kann das Stroma des Carcinoms sarcomatös werden.

JAFFÉ und seine Mitarbeiter (1923), HOFSTÄTTER (1954), NOVAK (1952) sowie HUGHESDON und COCKS (1955) wollen die Bezeichnung Carcinosarcom nur auf den Kompositionstumor beschränken.

ad 3): Beim Kombinationstumor haben die verschiedenen

blastomatösen Bestandteile eine histogenetische Gemeinsamkeit, eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle (R. MEYER). STADTMÜLLER (1948) glaubt beim Vorkommen einer gleichmäßigen Verteilung des drüsigen Krebses in der Mischgeschwulst und Anwesenheit undifferenzierter Tumorzellen, die sich weder der einen noch der anderen blastomatösen Komponente zuordnen lassen, eine Kombinationsgeschwulst annehmen zu können. Außerdem glaubt STADTMÜLLER an einer indifferenten, unreifen und zellreichen Grenzschrift zwischen beiden Geschwulstkomponenten das echte Kombinations-Carcinosarcom zu erkennen. Zu der Histogenese dieses Carcinosarcomtypes meint HOFSTÄTTER (1954), daß ein Geschwulstkeim mit einer einzigen Zellart, die aber multipotente Entwicklungsmöglichkeiten in sich trägt, das Ausgangsmaterial eines Carcinosarcoms abgeben kann. Dieser Geschwulstkeim müßte meristemartigen Charakter haben. Die Abkömmlinge dieser Zellen müßten sich, wenn sie ein adäquater Reiz trifft, teils in Carcinom-, teils in Sarcomzellen umwandeln.

HINZ (1952) fügt der Dreiteilung von R. MEYER noch zwei Gesichtspunkte hinzu:

- 4) Die Annahme einer sekundären Wachstumsanregung der einen Geschwulstkomponente durch die andere im Sinne eines Induktionstumors.
- 5) Die Möglichkeit des Vorliegens einer Mutationsgeschwulst, bei der sich eine Zellform in die andere umgewandelt hat.

J. EWING (1940) will eine Vierteilung der Carcinosarcome

eingeführt wissen:

- 1) Gleichzeitig separiertes Vorkommen von Carcinom und Sarcom.
- 2) Carcinom und Sarcom wachsen zuerst getrennt und durchmischen sich später.
- 3) Ein submucöses oder intramurales Sarcom trifft auf das Endometrium, wo sich später ein Carcinom entwickelt.
- 4) Die Zellen eines sarcomatösen Polypen können später carcinomatös werden.

Als echte Carcinosarcome des Endometriums können aber eigentlich nur zwei Arten von Tumoren der R. MEYER'schen Einteilung angesehen werden, nämlich: die Kollisionstumoren und die Kompositionstumoren, da nur diese beiden homologe Mischgeschwülste sind. Die Kombinationstumoren dagegen sind heterologer Abstammung und gehören deshalb nicht hierher.

Diagnose der Carcinosarcome

Es gibt keinerlei spezielle Merkmale, die eine Abschätzung des Tumorcharakters vor der histologischen Untersuchung erlauben. Das makroskopische Bild eines Carcinosarcoms des Endometriums entspricht mit wenigen Ausnahmen dem des Sarcoms (BRUNTSCH, 1952). Die Tumoren sind meist schon relativ groß, wenn sie in klinische Behandlung kommen. Blutungen treten im allgemeinen erst spät auf. LISA, PACK und GIOIA (1952) stellten fest, daß Carcinosarcome des Endometriums fast immer polypös sind und in der Mehrzahl von der Mittellinie des Fundus oder von der Hinterwand des Uterus ihren Ausgang nehmen. Das Tumorgewebe

ist für gewöhnlich ziemlich weich, grau bis graurosa und ungestielt. Die Oberfläche kann intakt oder mazeriert sein.

Die Diagnose des Carcinosarcoms kann daher nur auf mikroskopischem Wege gestellt werden; dabei ist es erforderlich, von verschiedenen Stellen Schnitte anzufertigen. Bei der Diagnosestellung sollen nach FRANKL (1925) folgende Punkte berücksichtigt werden:

- a) Betrachtung der Geschwulstzelle und ihres Kernes (stromatoid - epitheloid, Polymorphie, atypische Mitosen, atypische Zellform).
- b) Die Art des Verbandes der Tumorzellen (geschlossen oder diffus).
- c) Die Differenzierung zwischen Tumorzellherd und umgebendem Stroma. Beim Carcinom: Innerhalb des Tumors. Beim Sarcom: In der Tumorperipherie (hier gibt es Ausnahmen).
- d) Das Verhalten der Lymphocyten. Beim Carcinom: Rings um den Tumorzellverband. Beim Sarcom: Zwischen den Tumorzellen.
- e) Die Beziehung zur fibrillären Zwischensubstanz. Beim Carcinom fehlt diese. Beim Sarcom besteht eine enge Beziehung zu dieser.

Differentialdiagnose der Carcinosarcome

Die histologische Differentialdiagnose des Carcinosarcoms ist sehr umfangreich.

- 1) Eine Sarcomkomponente kann vorgetäuscht werden:
 - a) Durch ganz diffuses Wachstum eines Carcinoms (R.MEYER).

- b) Durch infiltrative Ausbreitung der Carcinomzellen in die Lymphbahnen der Umgebung von soliden Carcinomalveolen, oder in alte, lymphocytäre Infiltrate in den Randbezirken eines Carcinoms (R. MEYER).
 - c) Durch ein carcinoma sarcomatoides s. pseudosarcomatodes, d. h. ein Carcinom wächst auf weite Strecken sarcomähnlich (KAUFMANN).
 - d) Durch Anaplasie der Carcinomzellen nach Ra-Rö-Bestrahlung des Carcinoms.
 - e) Durch zellreiche Myome.
 - f) Durch alte Rundzellinfiltrate in der Umgebung von Carcinomzapfen.
 - g) Durch Quellung des Gewebes und regressive Kernveränderungen.
 - h) Durch verstreut liegende Krebszellen mit Protoplasmaschwund und großen, gelappten Kernen mit unterschiedlichem Chromatingehalt in Verbindung mit regressiven Erscheinungen des umgebenden Bindegewebes.
- 2) Eine Carcinomkomponente kann vorgetäuscht werden:
- a) Durch Anaplasie der Sarcomzellen nach Ra-Rö-Bestrahlung. GOSCH (1949) meint, daß nach Applikation von 3.000 mgeh Radium Sarcomzellen infolge plasmatischer Durchtränkung und Vakuolenbildung Epithelzellen ähnlich würden.
 - b) Durch ein Sarcom mit alveolärer Struktur (R. MEYER, Henke Lubarsch Abb. 241).
 - c) Durch die Ausbreitung eines Sarcoms in einem adeno-

matösen Polypen, d. h. adenomatöse Polypen entarten sarcomatös (R. MEYER).

d) Durch gutartige Ebithelproliferation im Bereich eines Sarcoms.

- 3) Bei der Invasion eines Carcinoms in ein Myom zeigt ein Myom oft Proliferation und Kernreichtum (BRUNTSCH, 1952).
- 4) Variationen von Carcinomzellen, die eine Spindelform annehmen können, können ein Carcinosarcom vortäuschen.
- 5) Chronisch entzündliche Vorgänge rufen morphologische Veränderung der Carcinomzelle oder auch Wucherung des Bindegewebes hervor.
- 6) Ein Carcinosarcom kann durch Eindringen von Bindegewebe in ein Carcinom oder durch Wucherung von epitheliale Gewebe in einem Sarcom vorgetäuscht werden.

Zusammenfassend kann man mit R. REIS (1951) sagen, daß durch folgende vier Hauptmomente Irrtümer bei der Diagnostik des Carcinosarcoms entstehen können:

- 1) Durch Veränderung in den Carcinomzellen. Z. B. können "squamous-cell" Carcinome aussehen wie "transitional-cell" Carcinome.
- 2) Durch Anaplasie der Carcinomzellen.
- 3) Carcinom und gleichzeitige Entzündungsherde können ein Sarcom vortäuschen.
- 4) Das Eindringen von gutartigem Bindegewebe in das Carcinom oder das Eindringen epithelialer Zellmassen in ein Sarcom können zu Tumoren führen, die fälschlich als Carcinosarcome bezeichnet werden.

Durch diese Fehlermöglichkeiten bedingt, erwiesen sich viele sogenannte Carcinosarcome in der Literatur nicht als solche. KLEIN (1953) meint, daß offenbar die früheren Beobachter nicht die Fähigkeit des neoplastischen Gewebes kannten, bizarre und atypische Formen anzunehmen, die dann sarcomatös erscheinen. Der Beweis dafür sind die Metastasen, die früher immer carcinomatös waren, weswegen GESSNER (zit. bei KLEIN) das Carcinosarcom sogar völlig in Abrede stellte.

DIXON und DOCKERTY (1940) akzeptieren nur 20 der in der Literatur beschriebenen Fälle als echte Carcinosarcome. LISA (1952) erkennt nur 11 an und fügt 2 eigene Fälle hinzu, GOODFRIEND und LAPAN (1950) erkennen von 64 mitgeteilten Fällen nur 42 als echt an, HOFSTÄTTER (1954) will nur 15 bis 16 Fälle anerkennen, TAMMES (1960) meint, daß insgesamt rund 50 Fälle als Carcinosarcome akzeptiert werden können. KLEIN (1953) meint, man sollte die Carcinosarcome der früheren Berichte als reine Carcinome mit ausgedehnter Spindelzellmetaplasie ansehen. SAPHIR und VASS (1938) überprüften 36 alte Fälle. In 19 Fällen gingen Polypen vom Endometrium aus in das cavum uteri oder von der Cervix in die Vagina. Mikroskopisch bestanden sie aus langen, spindelförmigen oder verlängerten Zellen, ähnlich der glatten Muskelzellen, unter denen auch viele atypische, anaplastische Zellen in wechselnder Größe und vielkernige Riesenzellen gesehen wurden. Ulcerationen der Tumoroberfläche und entzündliche Verän-

derungen im Stroma waren fast immer vorhanden. Das Gewebe an der Basis der gestielten Masse erschien als reines Carcinom. SAPHIR und VASS (1938) betrachten die Tumoren als primäre Carcinome, die in Fibromyome eingedrungen sind. In 8 anderen Fällen waren Teile des Tumors eindeutig carcinomatös. In anderen Teilen waren chronisch entzündliche Veränderungen vorhanden, die für die Vielgestaltigkeit der Tumorzellen verantwortlich waren. Die Autoren behaupten, daß von den 36 der sogenannten Carcinosarcome nicht eines die nötigen Beweise für eine solche Diagnose erbringen konnte. Auch sie meinen, daß die Vielgestaltigkeit des neoplastischen Gewebes zu der dopsinnigen Diagnose dieser Tumoren geführt haben muß. NOVAK's Beobachtungen (1952) zeigen, daß in den meisten Fällen, die als Carcinosarcome bezeichnet wurden, sich das vermutete Sarcom als extensive Infiltration der Stromazellen erwies, die ihre morphologische Gestalt änderten und so Sarcomzellen ähnlich wurden.

Metastasierung der Carcinosarcome

In engem Zusammenhang mit der Diagnose des Carcinosarcoms steht seine Metastasierung, da etliche Autoren (HILL und MILLER, 1951, LISA, PACK und GIOIA, 1952) meinten, daß nur das gemeinsame Auftreten von carcinomatösen und sarcomatösen Elementen innerhalb der Metastasen den endgültigen Beweis für die Richtigkeit der histologischen Diagnose liefere. Da jedoch dieses Phänomen selten eintritt, nimmt man an, daß beide Komponenten des Tumors fähig sind, sich in Bezug auf ihre Metastasierung unterschiedlich zu verhalten.

Schon R. MEYER hält die Möglichkeit einer isolierten Metastasierung für selbstverständlich. KAUFMANN stellt weiterhin fest, was spätere Autoren (ALBRECHT 1927, WALTHER 1948, HOFSTÄTTER 1954, TASCH 1955) auch bestätigen, daß nämlich die Metastasen der Carcinosarcome gewöhnlich sarcomatös sind, was damit zu erklären ist, daß das Sarcom leichter und schneller in die Blutbahn einbricht (ALBRECHT, 1908). In den Fällen, bei denen Metastasen ausschließlich Sarcom ergaben, fällt die Annahme weg, daß diese Tumoren nur Carcinome gewesen sein könnten, die das Stroma zu einer nicht malignen, aber stärkeren Entwicklung angeregt hätten. Bei reinem Carcinom jedoch fand WALTHER (1948) in einer Sammelstatistik von etwa einer halben Million Krebsfälle auch in den Metastasen stets nur Carcinom. Aufgrund dieser Überlegungen haben wohl auch LISA, HARTMANN, BAYER und BONAR (1948) einen Fall von reinem Carcinom des Endometriums, bei dem das Stroma aus atypischen Zellen bestand, die starke Variabilität in der Größe, Hyperchromasie der Kerne und atypische Mitosen zeigten und der nach dem Tode 18 Monate später sarcomatöse, retroperitoneale Metastasen zeigte, unter die Fälle der Carcinosarcome eingereiht. Ähnlich berichtet RAFERTY (zit. bei KLEIN) von einem Fall, bei dem durch Kürettage Carcinom des Endometriums festgestellt wurde. Es folgte eine Applikation von 5.000 mgm Radium, nach 6 Wochen auch eine Hysterektomie, bei der das Stroma degenerativ veränderte Geschwulstnester zeigte. Nach 7 Monaten fand man Metastasen in Form anaplastischen Sarcoms in der Vagina. Die

Diagnose wurde in Carcinosarcom umgewandelt.

Ein Fall von Carcinosarcom, bei dem die Metastase (ein paraaortaler Lymphknoten) reines Adeno-Ca ergab, wird von TAMMES (1960) beschrieben.

Ebenfalls von TAMMES (1960) stammt der Fall von Carcinosarcom bei dem Metastasen im Bereich des Ileums und des Colons sarcomatöses Gewebe zeigten. Eine Metastase im Omentum bot jedoch eine Mischung von Adeno-Ca und Sarcom. Eine andere Möglichkeit der Metastasierung wurde von GOODFRIEND und LAPAN (1950) gefunden. Hier waren völlig getrennte Metastasen Adenocarcinome an der einen Körperstelle und Sarcommetastasen an der anderen. Hierher gehört auch ein Fall von KUBINYI (1912), bei dem die Weichteil-Metastasen carcinomatös, die Metastasen in der Wirbelsäule sarcomatös waren.

Der Idealfall der Metastasierung wurde von RUBIN (1959) beschrieben, bei dessen Fall die Metastasen eines Carcinosarcoms (paraaortale-, mediastinale- und cervicale Lymphknoten, Becken, Vagina, Urethra, Pleura, Lungen, Knochenmark der Wirbelsäule) das gleiche histologische Bild wie der Primärtumor aufwiesen.

Auffällig im klinischen Verlauf ist die Tendenz zur fortschreitenden Metastasierung nach Behandlung, ganz gleich, ob eine Operation oder eine Bestrahlung durchgeführt wurde. In den meisten Fällen kommt es wenige Monate nach der Behandlung zu Rezidivgeschwülsten und zum Tode (BRUNTSCH, 1952). Bei KLEIN (1953) metastasierten von 8 Fällen 6 ziemlich zeitig nach dem Auftreten der Krank-

heit. Fernmetastasen sind selten. Wenn sie vorkommen, so sind Lungen und Pleura die Hauptsitze.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß nicht daran zu zweifeln ist, daß es echte Carcinosarcome des Endometriums gibt. Die Diagnose muß sich, nach Abwägung aller Einzelheiten, aus der Gesamtheit sorgfältiger histologischer Untersuchungen ergeben. Von unseren 11 Fällen müssen 5 den Kollisionstumoren (Fall 1, 2, 3, 4, 5) und 6 den Kompositionstumoren (Fall 6, 7, 8, 9, 10, 11) im Sinne R. MEYER's zugeordnet werden, da einmal (Gruppe I) getrennt voneinander entstandene Carcinome und Sarcome durch Kollision Beziehung zueinander aufgenommen haben (Abb. 1 bis 15), im anderen Fall (Gruppe II) Carcinom und Sarcom infolge ihrer Abhängigkeit voneinander gleichzeitig maligne entartet sind und überall das Bild des sogenannten Kompositionstumors bieten (Abb. 16 bis 26). Es handelt sich dabei jeweils um gut ausdifferenzierte und leicht voneinander abgrenzbare Geschwulstformationen, die sich histologisch einwandfrei als Carcinom und Sarcom identifizieren lassen.

Pathogenese des Carcinosarcoms

Über die Pathogenese der Carcinosarcome herrschen viele Meinungsverschiedenheiten.

VIRCHOW (1864): Die bindegewebigen und epithelialen Anteile werden gleichzeitig oder nacheinander zu malignem Wachstum angeregt. Das Carcinosarcom entwickelt sich auf dem Boden der Pluripotenz des Muttergewebes, Carcinom und Sarcom seien imstande, wie "zwei Zweige des gleichen

Baumes" zu wachsen.

KROMPECHER (1905): Er bezweifelt die Doppelnatur der Carcinosarcome und meint, daß sie von einer embryonalen Zelle stammen, die vermutlich die Entwicklungsmöglichkeit von Stroma und Parenchym hat.

LÄWEN (1906): Carcinomatöse und sarcomatöse Elemente stammen von einer gemeinsamen, undifferenzierten, embryonalen Zelle.

HANSEMAN (1906): Die sarcomatösen Elemente sind unter dem Einfluß des Carcinoms auf das Bindegewebe entstanden.

EHRlich und APOLANT (1906): Aufgrund der Transplantationsstudien glauben sie an eine chemische Veränderung in den Krebszellen, die eine Proliferation und eine Umwandlung ins Maligne bei den Stromazellen hervorruft.

Eine Meinung, die auch von LOEB (1906), BASHFORD (1907), HERXHEIMER (1918) und LUDFORD (1945) geteilt wird.

BASHFORD und Mitarbeiter (1907): Der malignitätsinduzierende Effekt der Krebszellen wird nur dann auf das Stroma ausgeübt, wenn der Organismus dafür empfänglich ist.

HERXHEIMER (1910): Einige tierische und menschliche Organismen zeigen eine besondere Disposition für die Entwicklung solcher Tumoren. Sie sind das Produkt der Differenzierung einer multipotenten Zelle während ihres neoplastischen Wachstums. Zwei Zelltypen machen simultan eine maligne Proliferation unter dem Einfluß der gleichen ätiologischen Kraft durch. Andererseits bekennt er sich zu der Möglichkeit, daß ein primäres Carcinom das Bindegewebe zu übermäßigem Wachstum bis zu dem Punkt der sar-

comatösen Entartung anregen kann.

ALBRECHT (1910): a) Das Mischgewebe wuchert von vorneherein im epithelialen Teil carcinomatös, im bindegewebigen sarcomatös. b) Das Stroma des Carcinoms kann sekundär entarten (z. B. bei Impfcarcinomen von EHRlich und APO-LANT, 1905 beobachtet). Sei es, daß der Anstoß zur malignen Wucherung des Stromas von der Carcinomzelle ausgeht oder daß der gleiche Reiz, der zuerst das blastomatöse Wachstum des epithelialen Bestandteils ausgelöst hat, sekundär die sarcomatöse Wucherung des Stromas hervorruft.

EWING(1940): Ein allgemeiner Reiz kann Epithel und Bindegewebe gleichzeitig zu neoplastischem Wachstum anregen.

RUBIN (1960): Es handelt sich beim Carcinosarcom um zwei völlig unabhängig voneinander wachsende Gewebe ohne irgendwelche Übergangsformen. Er zieht daraus den Schluß, daß Carcinosarcome nicht aus primärem Adeno-Ca hervorgehen.

Die Pathogenese des Carcinosarcoms wird von NEAL, HORTON und DIETRICH (1956) zusammengefaßt:

- 1) Carcinom und Sarcom wachsen anfänglich getrennt, stoßen aufeinander und durchmischen sich (Kollisionstumor nach R. MEYER).
- 2) Im Moment, wo ein Sarcom auf das Endometrium trifft, entwickelt sich sekundär ein Carcinom.
- 3) Ein allgemeiner Reiz verursacht ein Neoplasma, das gleichzeitig in Epithel und Bindegewebe maligne ist und sich mit beiden malignen Komponenten ausbreitet

(Kompositionstumor nach R. MEYER).

- 4) Ein multibotenter Zellrest kann neoplastisch werden, d. h. zwei Tumoren gehen aus einer Stammzelle hervor (Kombinationstumor nach R. MEYER).
- 5) Durch Metaplasie verwandelt sich eine Zellart in die andere.

Wachstumsbeziehung zwischen Carcinom- und Sarcomkomponente

Die Vorstellungen über die Wachstumsbeziehungen zwischen Carcinom und Sarcom gehen weitgehend auseinander. Wenn man vom Schleimhautüberzug Stränge oberflächlich in das Sarcom verfolgen kann, so ist das Carcinom vermutlich nachträglich entstanden (R. MEYER). Er glaubt auch, daß das Sarcom vornehmlich in das Carcinom einwuchert. Er hat aber auch Carcinome in Sarcompolypen einbrechen sehen. Dabei tritt die Frage auf, ob bei der Durchwucherung eines Sarcoms durch aktiv eindringendes Carcinom sich dieses des Stromas des Sarcoms bedient bzw. sich dessen Stroma aneignet oder aber, ob das Carcinom mit seinem Stroma in das Sarcom einwächst. FRANKL (1914) ist der Ansicht, daß das Carcinom immer in ein Sarcom wuchert, ohne die Möglichkeit, die R. MEYER annimmt, auch nur für Einzelfälle zuzugeben. ALBRECHT (1908) meint, es handle sich meist um einen sarcomatösen Polypen, dessen oberflächliche Schleimhautbekleidung carcinomatös entartet ist, oder in dessen Basis ein benachbartes Corpuscarcinom einwächst. Nach seiner Meinung geht in einem Carcinosarcom die Ausbreitung des Sarcoms sozusagen pericarcinomatös vonstatten. Die Voraussetzung dafür aber

ist eine ganz diffuse, sarcomatöse Umwandlung des periglandulären Stromas.

Eine Tatsache wurde bei der Wachstumsbeziehung zwischen Carcinom- und Sarcomkomponente häufig beobachtet. Das Sarcom ist dem Carcinom an Vitalität überlegen und fähig, das Carcinom zu zerstören, selbst dann, wenn das Sarcom sekundär entstanden ist (beobachtet bei Überimofungsversuchen von Mäusecarcinomen). BRUNTSCH (1952) meint dazu: "Die größere Vitalität des Sarcoms hindert die epitheliale Geschwulst jedoch nicht, auf der bindegewebigen zeitweise Gastrecht zu finden. So ist das Sarcom anscheinend in der Lage, dem Carcinom vorübergehend als Stroma zu dienen, wobei es dann allerdings dessen ursprünglich ernährendes Gewebe verdrängt." Zu der Frage, ob zuerst das Epithel oder das Stroma maligne entartet, äußert BRUNTSCH (1952): "Wir haben in den letzten fünf Jahren drei überfaustgroße, polypöse Uterussarcome gesehen, die jahrelang - nach anfänglich von den Frauen kaum beachteten Blutungen - symptomlos geblieben sind. Ein Krebs bleibt selten so lange ohne Erscheinung und kommt auch kaum in dieser Größe zur Beobachtung. Das langsame Wachstum der Uterussarcome ist bekannt, und sicher kann es aufgrund eines Reizes eines solchen Tumors bei bestehender Geschwulstdisposition zu einer Sarcombildung kommen. Unter diesen Umständen erscheint es als nicht unberechtigt, wenn man in großen, polypösen Carcinosarcomen mit Überwiegen der stromatoiden Blastomkomponente den epitheloiden Geschwulstanteil als sekundär entstanden auffaßt."

AMREICH's Vorstellungen (1942) von dem sekundären Wachstum des Sarcoms bzw. Carcinosarcoms sind folgende: Jedes Carcinom ruft in seiner bindegewebigen Umgebung chronische Entzündung und Zellzerfall hervor, um Raum für seine Ausbreitung zu gewinnen. Ist aber das Ausbreitungsbestreben des Carcinoms gering, wächst es nicht in den durch Gewebszerstörung geschaffenen Raum ein, dann folgt dem Gewebszerfall die Regeneration und die Lücke wird durch Granulationsgewebe ausgefüllt. Durch das wechselvolle Spiel von Vernichtung und Aufbau können schließlich die mesodermalen Zellen jene eigenartige Umstimmung erleiden, die aus einer Körperzelle eine Geschwulstzelle werden läßt. Es wäre also denkbar, daß unter dem Einfluß eines Carcinoms das Stroma sarcomatös degeneriert, eine Ansicht, die schon JAFFE (1923) ausgesprochen hat. Bedingung hierfür wäre, daß das Carcinom geringes Ausbreitungsbestreben hat. Dieselben Überlegungen müßten auch für die sekundäre Entstehung eines Carcinoms bei primärem, epithelnahem Sarcom Geltung haben. Vorbedingung der carcino-matösen Degeneration des Epithels wäre wieder, daß das Sarcom geringe progressive Fähigkeiten hat. Mit der Überlegung der besonders geringen Progredienz der einen Komponente ließe sich auch erklären, weshalb die Metastasen beim Carcinosarcom häufig entweder Carcinom oder Sarcom zeigen, also homogenen Aufbau haben.

Ergebnisse der experimentellen Forschung

Der Versuch, der Entstehung und dem Wachstum der Carcinosarcome auf experimentellem Weg etwas näher zu kommen,

wurde bereits im Jahre 1903 von LOEB unternommen. Er beobachtete den Übergang eines Carcinoms in ein Sarcom bei einer Maus nach fortgesetzten Transplantationen. Dabei war die ursprüngliche Geschwulst ein Adenocarcinom, das bereits in der zweiten Passage eine Umwandlung zeigte, immer gleichzeitig in allen transplantierten Geschwülsten. Das Sarcom begann sich an der Peripherie des Carcinoms zu entwickeln, ohne vorerst in das Carcinom einzudringen. Erst in der dritten Generation drang das Sarcomgewebe in das Carcinomgewebe ein. Das Sarcom schien sich nach LOEB aus dem Bindegewebe des Wirtstieres zu entwickeln, infolge eines vom Carcinom ausgeübten Reizes. LOEB glaubte auch, daß die Fähigkeit zum Überleben und Proliferieren dem Stroma von den Krebszellen des Originaltumors mitgegeben wurde.

EHRlich und APOLANT (1905) konnten ebenfalls den Übergang eines Carcinoms in ein Sarcom beobachten. Nach zehn Übertragungen entstand eine Mischgeschwulst. In der 14. Generation war es ein Sarcom. Die Autoren hielten es für möglich, daß die Bindegewebszellen bei fortlaufenden Transplantationen die Fähigkeit gewinnen, in einem fremden Organismus zu überleben und zu proliferieren.

SCHLAGENHAUFER (1906) versuchte den Übergang eines Carcinoms in ein Sarcom mit der Annahme zu erklären, daß es sich ursprünglich in allen Fällen um eine Mischgeschwulst gehandelt habe, wobei im Laufe der Übertragungen das Sarcom hervortrat.

EWING (1940) war der Ansicht, daß eine Umwandlung von Carcinom in Sarcom dadurch vorgetäuscht wird, daß die Drüsenzellen eine Spindelform annehmen.

EHRlich (1942) gelang es durch gleichzeitige Implantation eines Breies aus Carcinom- und Sarcomgewebe ein carcinoma sarcomatodes hervorzurufen. Durch fortlaufende Übertragungen erreichte er, daß schließlich ein reines Sarcom entstand. Durch Temperaturerhöhung gelang es, die beiden Komponenten zu trennen, da dadurch die Vitalität des Carcinoms verringert worden war.

BASHFORD, MURRAY und HAALAND (1945) konnten den Übergang eines Carcinoms in ein Sarcom nicht vor der 7. Generation der Transplantate beobachten. Diese Generation zeigte eine Proliferation des Stromas, welche dicke Stränge bildete, die in das Carcinomgewebe vordrangen.

Eine entscheidende Wendung brachten die Überimpfungsversuche von KÖRBLER, TURNER und FRANK (1958), die Carcinom- und Sarcomgewebe unter die Rückenhaut von Mäusen brachten. Sie kamen zu der Schlußfolgerung, daß nach gleichzeitiger Implantation von Carcinom- und Sarcomgewebe beide Gewebsarten dauernd getrennt bleiben, sogar auch dann, wenn beide Geschwulstarten durch die gleiche Noxe hervorgerufen wurden. Dabei konnte man auch wieder das Überwuchern des Carcinoms durch das Sarcom beobachten, da das Sarcom dem Carcinom an Vitalität überlegen war. Es kam bis zur völligen Vernichtung des Carcinoms. Eine gleichzeitige Carcinom- und Sarcomimplantation minderte aber auch gleichzeitig wieder die Vitalität des Sarcoms. Das

zeigte ein Versuch, bei dem das Sarcom, nachdem es nach der Carcinomvernichtung allein zurückgeblieben war, bereits nach der ersten Transplantation einging, obwohl das Sarcom stark virulent war. Auch erschien es den Verfassern unwahrscheinlich, daß eingepflichte Carcinome das Stroma zur Sarcombildung anregen können, da sie feststellten, daß das bereits bestehende Sarcom durch die Anwesenheit des Carcinoms in seiner Vitalität geschwächt wurde. KÖRBLER und Mitarbeiter (1958) konnten also nie den Übergang von Sarcom- in Carcinomzellen und umgekehrt feststellen, ebensowenig wie eine Zellart, die einen solchen Übergang vortäuschen könnte. Aus diesen Beobachtungen zogen sie den Schluß, daß solche Übergänge nicht stattfinden und erklärten sich die im Schrifttum erwähnten Übergänge als durch die gleiche Noxe hervorgerufene Mischgeschwulst von Carcinom und Sarcom, wobei das Sarcom das Carcinom überwucherte und allein zurückblieb. Die 1959 durch RUBIN durchgeführten Versuche bestätigen die Ansicht von KÖRBLER (1958). Die von ihm angelegten Gewebekulturen hatten den Vorteil, daß alle störenden, beeinflussenden Elemente wie Entzündung, Exudation, Zellkompression, Tumorbett und Wirt-Antwort-Reaktion wegfielen. RUBIN (1959) ging von einem Carcinosarcom des Uterus einer 57jährigen Patientin aus, das ausgedehnt metastasiert hatte, wobei immer das gleiche histologische, carcinosarcomatöse Bild in den Metastasen wiedergefunden wurde. Nach 48 Stunden konnte man in der Gewebekultur zwei Zelltypen herauswachsen sehen. Die eine Zellart war

groß, polygonal mit granuliertem Cytoplasma und einem oder mehreren runden Kernen. Die Zellen variierten etwas in der Größe und hatten öfters große, bizarre Kerne, die häufig multipel waren. Die Zellen begannen anfänglich in Strängen zu wachsen, isolierten sich dann aber in Einzelzellen. Diese Art konnte als malignes Epithelgewebe, und zwar Carcinomgewebe, angesehen werden. Der zweite Zelltypus war dünn und hatte lange Fortsätze und einen oder mehrere ovale Kerne. Die Zellen unterschieden sich von gutartigen Fibroblasten dadurch, daß sie viel größer waren und bizarre Kerne von wechselnder Größe, Gestalt und Anzahl und manchmal knollige Verdickungen am Ende der Fortsätze aufwiesen. Diese Zellart konnte man für maligne Bindegewebszellen halten, also für Sarcomzellen. RUBIN (1959) konnte also beobachten, daß das Wachstum von carcinomatösen und sarcomatösen Zellen völlig unabhängig voneinander, also nebeneinander ablief, ohne irgendwelche Übergangsformen zu bilden. Es bestand lediglich eine Koinzidenz zweier maligner Geschwulstarten. Somit ist es auch unwahrscheinlich, daß das Carcinosarcom sich aus einem primären Adenocarcinom entwickelt, wie es noch ALBRECHT (1908) aufgrund der Überimpfungsversuche von EHRLICH und APOLANT (1905) vermutete, sondern so, wie es VIRCHOW schon 1864 annahm, nämlich auf dem Boden der Pluripotenz des Muttergewebes und zwar so, daß Carcinom und Sarcom wachsen wie "zwei Zweige an einem Baum".

Entstehungsgründe des Carcinosarcoms

Der Grund für die Entstehung eines Carcinosarcoms ist nach HORALEK und KLOC (1956) in der Unterentwicklung der Geschlechtsorgane zu suchen, besonders der primären Dysmenorrhöen und durch deren falsche Behandlung mit hohen Dosen von Follikelhormon, ferner durch toxischen Einfluß der Tuberkulose - besonders der Lungentuberkulose - auf den Follikularapparat, was zur Reizung des Ovarmesenchyms, zu dessen substitutioneller Wucherung und zur Sekretion von tumorigen Lipoidsubstanzen führt. Auch Uterusmyome, vernachlässigte Retroversionen, schlecht behandelte Fehlgeburten, und Störungen der Uterusinvolution führen zu Schädigung oder Erschöpfung des Follikularapparates, zur substitutionellen Wucherung der Gonade und zur Endometriose. Die Endometriose ist nach HORALEK und KLOC (1956) die laufende Vorerkrankung dieser Geschwülste als ein großes Syndrom der primären Unterentwicklung oder der sekundären Dedifferenzierung des Receptionsmesenchyms. Als einzig wirksame prophylaktische Maßnahme gegen bösartige Receptionsmesenchymome sind demnach richtige Diagnostik und entsprechende Therapie dieser Zustände.

Als exogene Noxe zur Entstehung von Carcinosarcomen des Endometriums wäre einmal die vorausgegangene Radiumbehandlung des Uterus bei vermutlich gutartigem Zustand zu erwähnen, die in Berichten von Carcinosarcomen öfters zu finden ist. So erfolgte z. B. in 4 von 13 Fällen, die von LISA, HARTMANN, BAYER und BONAR (1948) beschrieben wurden, in 3 der 4 Fälle von HERTIG und SOMMERS (1948), in

1 Fall von WALTER und MINTZ (1949, zit. bei KLEIN), in 2 von 4 Fällen von HILL und MILLER (1951) und in 2 von 8 Fällen von KLEIN (1953) eine Radiumtherapie mehrere Jahre vor dem Auftreten einer Malignität. Dabei ist allerdings an die Zellveränderungen zu denken, die nach Radium- und Röntgenbestrahlung erfolgen können und die dann zu Fehldiagnosen führen. GOSCH (1949) berichtet über ein Uterussarcom (Spindelzellsarcom) einer 21jährigen Patientin, das einen Monat nach intrauteriner Bestrahlung von 2.800 mgeh durch weitgehende Zellanaplasie wie ein epithelio-mesenchymaler Misch tumor aussah. Ohne Kenntnis der vorangegangenen Radiumbestrahlung hätte die Diagnose sicher Carcinosarcom gelautet. Immer wieder erscheinen Berichte über die Reizwirkung der Radiumbestrahlung. Sei es, daß gutartige Veränderungen, wie z. B. Endometritisblutungen nach Radiumbehandlung, carcinomatös entarten (KOB LANK 1920, PHILIPP 1949), oder, daß ein Carcinom mit Radium behandelt und ausgeheilt wurde und sich an anderer Stelle ein Carcinom bildete. Ein Fall von GOSCH (1949) macht dies deutlich: 1934 stellte man bei einer 38jährigen Patientin ein Plattenepithelcarcinom fest (Ca-coli II-III). Es wurde eine Radiumtherapie durchgeführt (8.700 mgeh). Eine fünfjährige Nachkontrolle ergab Rezidivfreiheit und völliges Wohlbefinden. 1947, also 13 Jahre später, fand sich ein Adenocarcinom des Cornus. GOSCH (1949) verneint die Möglichkeit eines Spätrezidivs mit der Begründung der völligen morphologischen Diffe-

renz, die Möglichkeit eines ehemals übersehenen Doppeltumors mit der zu langen Rezidivfreiheit.

Die Folgen der Radiumeinwirkung auf die Zellen bestehen in einer Zell- und Kernveränderung zuerst in Form von Quellung, dann von Hyperchromatose und Pyknose. Je nach Dosis und Entfernung von der Strahlenquelle kann man nach zwei bis drei Monaten einen Kern- und Zellzerfall und darauffolgende Resorption der Trümmer beobachten. Im Verlauf derartiger Rückbildungsvorgänge kann es teilweise zu lebhafter Wucherung in Form weitgehender Zell- und Kernpolymorphien kommen. Durch amitotische Kernvermehrung kommt es zur Bildung vielkerniger Zellen. Es besteht einmal die Möglichkeit einer unmittelbaren Reizwirkung des Radiums auf die Zellen, eine Möglichkeit, die von den meisten Strahlenforschern abgelehnt wird, oder aber die der indirekten Wirkung, z. B. im Sinne RICKER's (1915), der sich die Wirkung neurovaskulär bedingt vorstellt und zwar über eine Gefäßerweiterung und einer damit verbundenen besseren Ernährung mit der Folge lebhafter Proliferationsvorgänge.

Eine weitere Form der exogenen Noxe könnte der Einfluß von ionisierenden Strahlen, also Röntgen-Strahlen, sein. Dazu meint RAJEWSKI (1948): "Möglicherweise sind stets im Organismus Zellen in geringer Anzahl vorhanden, welche die Fähigkeit zur Differenzierung ganz oder partiell eingebüßt haben. Sie sind aber unter den im Normalgewebe herrschenden Verhältnissen ungefährlich in dem Sinne, daß

sie sich im Durchschnitt in ihrer Zahl nicht vermehren und zwar entweder dadurch, daß sie absterben, während andererseits immer neue und undifferenzierte Zellen in geringer Anzahl gebildet werden. Durch die Strahlennoxen kann nun im Gewebe bei dem zufälligen Vorhandensein günstiger physikalischer, chemischer oder sonstiger Bedingungen am Ort des elementaren Vorganges der Strahlenwirkung, die Stabilität und die Vermehrung der ebenfalls zufällig dort befindlichen 'rückfälligen' (malignen) Zellen begünstigt werden. Hat sich bei einem solchen Zusammentreffen von an sich zufälligen Ereignissen eine, wenn auch noch so kleine, jedoch widerstandsfähige Kolonie der 'rückfälligen' (malignen) Zellen gebildet, so beginnt ihr weiteres selbständiges Wachstum." Im Falle der Carcinosarcome müßten also solche 'rückfälligen' Zellen sowohl im Parenchym als auch im Mesenchym lokalisiert sein. Eine andere Erklärung der gemischten, malignen Entartung könnte auch eine canzerogene Wirkung der Zerfallstoffe infolge der zellabtötenden Strahlenwirkung sein. Im Endeffekt handelt es sich wohl um Schädigungen, bei denen Zellen in verändertem Zustand am Leben bleiben, möglicherweise mutationsähnliche Veränderungen durchmachen und sich dabei blastomatös vermehren.

Ein Carcinosarcom des Endometriums, das nach einer intensiven Röntgenbestrahlung entstanden ist, wird von TASCH (1955) beschrieben.

Eine weitere Möglichkeit einer Carcinosarcomnoxe wird von KARPAS und SPEER (1957) angegeben. Sie berichten von

einem Carcinosarcom des Endometriums einer 43jährigen Frau, bei der 11 Jahre vorher eine bilaterale Salpingo-Oophorectomie durchgeführt wurde. Daraufhin erfolgte eine Östrogentherapie und zwar sieben Jahre lang täglich eine Tablette (Premarin), dann fünfmal eine Tablette jeden Monat. Die Autoren vermuten einen Zusammenhang zwischen der Östrogentherapie und dem endometrialen Neoplasma. Es ist bewiesen, daß bei Tieren Östrogengaben bestimmte Gewebe, besonders das Brustgewebe, zur neoplastischen Entartung anregen. Für das Endometrium konnte diese Wirkung noch nicht nachgewiesen werden. CIANFRANI (1955) zweifelt an einer stimulierenden Wirkung des Östrogens als Grund für ein Endometrialneoplasma. Er berichtet von 8 Fällen, die nach einer Durchschnittszeit von 10,5 Jahren nach bilateraler Salpingo-Oophorectomie trotzdem ein Endometriumneoplasma bekamen. Dazu fand er in der Literatur noch 7 ebensolche Fälle.

Abschließend läßt sich sagen, daß aufgrund unserer Erfahrungen anzunehmen ist, daß sich Carcinosarcome des Endometriums praktisch nur bei Frauen nach der Menopause entwickeln. Darüberhinaus konnten auch wir Zusammenhänge zwischen vorausgegangener Ra- oder Röntgen-Bestrahlung und der Entstehung eines Carcinosarcoms finden (Fall 1, 9). Im übrigen dürften ätiologisch ähnliche Faktoren wie für die Entstehung des Corpuscarcinoms, möglicherweise im Zusammenhang mit einer erhöhten Krebsdisposition, infrage kommen.

Zusammenfassung

Es werden 11 Fälle von Carcinosarcom des Endometriums mitgeteilt, die in der Zeit vom 1.1.1959 bis 31.12.1963 zur Erstbehandlung in die I. Frauenklinik der Universität München gelangten. Davon sind 5 Kollisionstumoren, 6 Kompositionstumoren im Sinne R. MEYER's.

Bezogen auf eine durchschnittliche Häufigkeit von 100 Adenocarcinomen des corpus uteri p. a. an unserer Klinik (1957: 112 Adeno-Ca), ergibt sich eine Häufigkeit des Carcinosarcoms des Endometriums von etwa 2 %.

Das Alter der Patientinnen lag zwischen 56 und 75 Jahren, der Tumor trat bei allen Patientinnen nach der Menopause auf.

Das immer auftretende Initialsymptom war die Blutung nach der Menopause; 5 Patientinnen hatten zusätzlich Fluor. In 2 Fällen war eine Ra-Rö-Behandlung vorausgegangen.

Die Diagnose wurde ausschließlich aufgrund der sorgfältigen histologischen Untersuchung von mehreren Geschwulstteilchen gestellt.

Die Diagnose lautete Kollisionstumor, wenn der Tumor teils rein carcinomatösen, teils rein sarcomatösen und (carcinosarcomatös) gemischten Aufbau zeigte.

Die Diagnose Kompositionstumor erfolgte, wenn carcinomatöses und sarcomatöses Gewebe sich mengenmäßig in etwa wie Parenchym und Stroma verhielt.

Die Therapie bestand 4mal in einer Totalexstirpation des

Uterus mit Radium- und Röntgennachbestrahlung, 1mal in Totalextirpation und Röntgennachbestrahlung, 1mal nur in Totalextirpation, 5mal in alleiniger Radium- und Röntgenbestrahlung.

Eine Patientin (Fall 1) verstarb während der Behandlung; die anderen leben und werden ständig kontrolliert.

In der Arbeit wurde eingegangen auf die Diagnosestellung des Carcinosarcoms und seine Differentialdiagnose, die Metastasierungsmöglichkeiten, die Theorien seiner Entstehung, die Wachstumsbeziehungen zwischen Carcinom- und Sarcomkomponente, die Noxen, die eventuell eine Carcinosarcomentstehung fördern oder auslösen können und auf die bisher vorliegenden Ergebnisse der experimentellen Forschung.

Lebenslauf

Als Tochter des Zahnarztes Dr. Hans Vonderlinn und seiner Ehefrau Ursula, geb. Andersch, wurde ich am 24.3.1939 in Breslau geboren. 1945 mußte meine Familie Schlesien verlassen. Im September 1945 trat ich in die Volksschule von Goldkronach/Ofr. ein, später besuchte ich die Volksschulen von Helmbrechts/Ofr. und Tettau/Ofr. Ab 1950 war ich Schülerin der Oberrealschule Kronach, an der ich 1959 das Abitur ablegte. Seit dem WS. 1959/60 studiere ich in München Medizin, machte nach dem SS. 1960 das Vorphysikum, im April 1962 das Physikum, 1965 das Staatsexamen.

Für die Anregung zu diesen Untersuchungen,
sowie für die Unterstützung, die mir in
zahlreichen Hinweisen und Ratschlägen zu-
kam, danke ich Herrn Dr. H. JOPP.

Literaturverzeichnis

1. AHUMADA, J. C., SAMMARTINO, R. and ARRIGHI, L. A.: Carcino-sarcoma uterino. Obst. y ginec. latino-am. 9, 131 - 146 (1951)
2. ALBRECHT, H.: Über das Carcinosarcom des Uterus. Frankf. Zeitsch. f. Path. 2, 191 - 208 (1908)
- Das Carcinosarcom. In: Halban - Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. IV, 1. Aufl., 612 - 615. Berlin, Wien: Urban & Schwarzenberg 1927
3. AMREICH, A.: Über das Schicksal der Frauen mit Carcinosarcom des Gebärmutterhalses. Zbl. f. Geburtsh. Frauenklinik 4, 310 - 315 (1942)
4. AYKAN, T. B.: Considerations on the Pathogenesis of Carcinosarcoma and Allied Tumors in the Light of Experimental Investigations. Oncologia 9, 418 - 425 (1956)
5. BALI, T. and FURTH, J.: Morphological and Biological Characteristics of X-ray Induced Transplantable Ovarian Tumors. Cancer Res. 9, 449 - 472 (1949)
6. BALTZER, H.: Über einen metastatischen Kollisionstumor. Virchows Arch. path. Anat. 259, 252 - 260 (1926)
7. BARNARD, W. G. and ROBB-SMITH, A. H. T.: In: Kettle's Pathology of Tumours, Harper & Brothers, New York 1946
8. BARNES, A. C.: Simultaneous Occurrence of Carcinoma and Sarcoma in Same Uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 41, 135 - 138 (1941)
9. BASHFORD, E. T., MURRAY, J. A. and HAALAND, M.: Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Berl. kl. Wochensch. 44, 1238 - 1243 (1907)
10. BENTHIN, W.: Zur Kenntnis des Carcinoma sarcomatodes des Uterus. Ziegler's Beitr. path. Anat. 60, 163 - 169 (1915)
11. BIERICH, R.: Über das biologische Problem in der Geschwulstforschung. Ztsch. f. Krebsf. 18, 59 - 72 (1921)
- Zur Energetik der Bildung maligner Tumoren. Ztsch. f. Krebsf. 18, 226 - 260 (1921)
12. BIERICH, R. und MOELLER, E.: Bemerkungen zur experimentellen Erzeugung von Teercarcinomen. Münch. med. Wochensch. 42, 1361 (1921)
13. BORST, M.: In: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: Hirzel 1924
14. BOSCHANN, H. W.: Karzinosarkom des Uterus mit zehnjährigem Verlauf. Geburtsh. Frauenklinik 14, 846 - 853 (1954)

15. BÖSENBERG, M.: Über Carcinosarkome. Ztsch. f. Krebsf. 36, 416 - 441 (1932)
16. BRUNTSCH, K. H.: Zum feingeweblichen Bau der Carcino-Sarkoma uteri. Zbl. Gynäk. 74, 97 - 103 (1952)
17. CARTER, E. R. and McDONALD, J. R.: Uterine Mesodermal Mixed Tumors. Amer. J. Obstet. Gynec. 80, 368 - 373 (1960)
18. CHARACHE, H.: Carcinosarcoma of the Uterus. A Review of the Literature and Report of Four New Cases. Amer. J. Surg. 100, 522 - 526 (1960)
19. CHESKY, V. E., DREESE, W. C. and HELLWIG, C. A.: Uterine Mixed Tumor of Nine Years' Duration. Amer. J. Surg. 84, 721 - 727 (1952)
20. CIANFRANI, T.: Endometrial Carcinoma after Bilateral Oophorectomy. Amer. J. Obstet. Gynec. 69, 64 - 72 (1955)
21. CLAY, C. B., EVANS, R. L. and SNYDER, J. W.: Rhabdomyosarcoma and Adenocarcinoma in Same Uterus. Amer. J. Surg. 83, 600 - 604 (1952)
22. COHN, M.: Die morphologische Abgrenzung unreifer Carcinome und Sarcome unter Berücksichtigung der neuen Anschauungen über Zellen und Gewebe. Virchows Arch. path. Anat. 259, 30 - 67 (1926)
23. CORSCADEN, J. A.: Sarcoma of Endometrium. Amer. J. Obstet. Gynec. 61, 743 - 754 (1951)
24. DIXON, C. F. and DOCKERTY, M. B.: Carcinosarcomatodes of the Uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 39, 128 - 132 (1940)
25. EHRLICH, H. E.: Mesodermal Mixed Tumors of Body of Uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 43, 1021 - 1028 (1942)
26. EHRLICH, P.: Experimentelle Studien an Mäusetumoren. Ztsch. f. Krebsf. 5, 59 - 80 (1907)
27. EHRLICH, P. und APOLANT, H.: Beobachtungen über maligne Mäusetumoren. Berl. kl. Wochensh. 42, 871 - 874 (1905)
28. EMANUEL, R.: Über gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarcom im Uteruskörper. Ztsch. f. Geburtsh. Gynäk. 34, 1 - 11 (1896)
29. ESCH, P.: Die Symptomatologie, Diagnostik und operative Therapie der Uterussarkome und Mischgeschwülste des Uterus. In: Veit-Stoeckels Handbuch der Gynäkologie, 3. Aufl., Bd. VI/2. München: J. F. Bergmann 1931
30. EWING, J.: In: Neoplastic Diseases. Ed. 4, S. 292, Philadelphia W. B. Saunders Company 1940
31. FELS, E.: Mischtumor des Corpus uteri. Mschr. f. Geburtsh. Gynäk. 78, 279 - 287 (1928)

32. FORSSNER, H.: Das Carcinosarkom des Uterus. Arch. f. Gynäk., 87, 445 - 468 (1909)
33. FRAENKEL: Ein Fall von Adenocarcinosarcom des Uteruskörpers. Mschr. f. Geburtsh. Gynäk. 14, 684 - 688 (1901)
34. FRANKL, O.: Über die Koinzidenz und Interferenz von Uterustumoren. Carcinom und Sarkom. Arch. f. Gynäk. 124, 67 - 76 (1925)
- Carcinosarcoma uteri. In: Handbuch der gesamten Frauenheilkunde, S. 76, Liepmann W., Leipzig: F. C. W. Vogel 1914
35. FRANQUE v., O.: Carcinom und Sarkom. In: Veit-Stoeckels Handbuch der Gynäkologie, Bd. VI/1, S. 187. München: J. F. Bergmann 1930
36. FREMONT-SMITH, M., MEIGS, J. V., GRAHAM, R. M. and GILBERT, H. H.: Cancer of Endometrium and Prolonged Estrogen Therapy. J. A. M. A. 131, 805 - 808 (1946)
37. GEIST, S. H. and SALMON, U. J.: Are Estrogens Carcinogenic in the Human Female? Amer. J. Obstet. Gynec. 41, 29 - 36 (1941)
38. GESSNER: zit. bei J. KLEIN
39. GEY, G. O. and GEY, M. K.: The Maintenance of Human Normal Cells and Tumor Cells in Continuous Culture. Amer. J. Cancer 27, 45 - 76 (1936)
40. GÖGL, H. und LANG, F. J.: Sarkome der Gebärmutter und Mischgeschwülste einschließlich Karzino-Sarkom. In: Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. II/1. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1957
41. GOODFRIEND, M. J. and LAPAN, B.: Carcinosarcoma of the Uterus. New York J. Med. 50, 1139 - 1141 (1950)
42. GOSCH, J.: Über ein Korpussarkom und ein sog. Karzino-Sarkom nach Radiumbestrahlung. Ztsch. f. Geburtsh. Gynäk. 131, 213 - 223 (1949)
43. HALL, J. E., NELMS, W. F.: Carcinosarcoma of the Endometrium. Amer. J. Obstet. Gynec. 65, 433 - 438 (1953)
44. HALTER, G.: Beitrag zum Carcinosarcom des Uterus. Wien. med. Wochensh. 33, 1875 - 1879 (1925)
45. HANSEMANN v., D.: Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin: Hirschwald 1897
- Über die Funktion der Geschwulstzellen. Ztsch. f. Krebsf. 4, 565 - 577 (1906)
46. HARDY, J. A. and MORAGUES, V.: Mesodermal Mixed Tumors of Body of Uterus with Report of 2 Cases. Amer. J. Obstet. Gynec. 63, 307 - 316 (1952)

47. HARVEY, W. E. and HAMILTON, T. D.: Carcinosarcoma: Study of Microscopic Anatomy and Meaning of Peculiar Cancer. *Edinburgh M. J.* 42, 337 - 378 (1935)
48. HENNESSY, J. P.: Coexistent Carcinoma and Sarcoma of Uterus. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 54, 336 - 342 (1947)
49. HERTIG, A. T. and SOMMERS, S. C.: Genesis of Endometrial Carcinoma. Study of Prior Biopsies. *Cancer* 2, 946 - 956 (1949)
50. HERXHEIMER, G.: Über das Carcinosarkom des Oesophagus. *Centralbl. f. all. Path.* 29, 1 - 6 (1918)
51. HILL, R. P. and MILLER, N. F.: Combined Mesenchymal Sarcoma and Carcinoma (Carcinosarcoma) of Uterus. *Cancer* 4, 803 - 816 (1951)
52. HINZ, W.: Ein Beitrag zum Carcinosarkom der Gebärmutter Schleimhaut. *Arch. Gynäk.* 182, 301 - 313 (1952)
53. HOFFMAN, B. J.: Carcinosarcoma of Uterus. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 40, 289 - 293 (1940)
54. HOFSTÄTTER, R.: Über die Seltenheit echter Carcinosarkome im Uterus. *Ztsch. f. Geburtsh. Gynäk.* 141, 45 - 64 (1954)
- Karcinosarkom des Uterus. *Wien. med. Wochensh.* 103, 649 - 650 (1953)
55. HOGUE, M. J. and RUBIN, A.: Studies on the Solid Form of Mouse Sarcoma 37 Grown in Tissue Culture. *Cancer Res.* 15, 462 - 463 (1955)
56. HORALEK, F. and KLOC, S.: Carcinosarcoma endometrii. *Acta gynaec. brunensis clin. II*, 2, 155 - 174 (1956) (deutsche Zusammenfassung)
57. HUGHESDON, M. B. and COCKS, D. P.: Endometrial Sarcoma Complicating Cystic Hyperplasia. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.* 62, 567 - 571 (1955)
58. JAFFE, R. H.: Sarco-carcinoma of the Uterus. *Surg. Gynec. Obstet.* 37, 472 - 475 (1923)
59. JOPP, H. und KRONE, H. A.: Zum Problem der Histogenese carcinomhaltiger heterologer mesodermaler Mischtumoren des Uterus. *Arch. f. Gynäk.* 197, 387 - 397 (1962)
60. KARPAS, C. M. and SPEER, F. D.: Carcinosarcoma of the Endometrium (an unusual case receiving estrogen therapy for 11 years). *Arch. of Path.* 63, 17 - 22 (1957)
61. KATZ, K.: Über die Metastasen der bösartigen Geschwülste. *Ztsch. f. Krebsf.* 57, 288 - 338 (1951)

62. KAUFMANN, E.: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. II/1, S. 262. Berlin: Walter de Gruyter & Co. 1957
63. KLEE, F.: Ein Carcinosarcom des Uterus. Zbl. Gynäk. 46, 166 - 170 (1922)
64. KLEIN, J.: Carcinosarcoma of the Endometrium. Amer. J. Obstet. Gynec. 65, 1212 - 1227 (1953)
65. KLEINSCHMIDT, R.: Vier Tumoren von gemischtem carcinomatösem und sarcomatösem Bau. Ztsch. f. Krebsf. 18, 126 - 140 (1921)
66. KOBLANCK: Radiumbehandlung bei Gebärmutterblutungen und bei Myomen. Strahlentherapie 10, 64 - 69 (1920)
67. KÖRBLER, J., FRANK, P. and TURNER, V.: Experimentelle Carcinosarkome. Arch. f. Geschwulstf. 13, 39 - 46 (1958)
68. KROMPECHER, E.: Über die Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe bei den Mischgeschwülsten der Haut und der Speicheldrüse und über das Entstehen der Carcinosarkome. Zieglers Beitr. 44, 88 - 149 (1908)
69. KUBINYI v., P.: Beiträge zur Frage der sarkomatösen Entartung der Gebärmuttermyome und das Zusammentreffen mit dem Cornuscarcinom, nebst Beschreibung eines Falles von Carcinosarkom des Uterus. Arch. f. Gynäk. 97, 237 - 282 (1912)
70. LÄWEN, A.: Über ein Rhabdomyosarkom des Uterus mit drüsigen Wucherungen. Zieglers Beitr. 38, 177 - 206 (1905)
71. LEWIS, W. H.: Malignant Cells. Harvey Lect. 31, 214 - 234 (1936)
72. LISA, J. R., HARTMANN, H., BAYER, I. and BONAR, L.D.: Carcinosarcoma of the Uterus. Ann. Surg. 127, 738 - 744 (1948)
73. LISA, J. R., PACK, G. T. and GIOIA, J.: Composite Endometrial Carcino-Sarcoma Lymphofibroma and Infiltrating Cervical Epidermoid Carcinoma in the Same Uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 63, 1162 - 1166 (1952)
74. LOEB, L.: Über Sarkomentwicklung von einem drüsenartigen Mäusetumor. Berl. kl. Wochenschr. 43, 798 - 802 (1906)
75. LUDFORD, F. J. and BARLOW, H.: Sarcomatous Transformation of Stroma of Mammary Carcinomas that Stimulated Fibroblastic Growth in vitro. Cancer Res. 5, 257 - 264 (1945)
76. MacFARLANE, K. T. and PRITCHARD, J. E.: Two Cases of Müllerian Carcinosarcoma. Amer. J. Obstet. Gynec. 68, 652 - 658 (1954)

77. McLEITCH, N. G. B. and REYNOLDS, D. P.: Carcinosarcoma of Uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 65, 1123 - 1128 (1953)
78. MEYER, R.: Mischgeschwülste des Uterus. In: Lubarsch-Henkes Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. VII/1. Berlin: Springer 1930
 - Pathologie der Bindegewebsgeschwülste und Mischgeschwülste des Uterus. In: Veit-Stoeckels Handbuch für Gynäkologie. 3. Aufl. Bd. VI/1. München: J. F. Bergmann 1930
 - Beitrag zur Verständigung über die Namensgebung in der Geschwulstlehre. Centralbl. allg. Path. 30, 291 - 296 (1919)
79. MOEGEN, P.: Über komplizierte carcinomhaltige Mischgeschwülste des Uterus. Frankf. Z. Path. 62, 577 - 586 (1951)
80. NEAL, M. P., HORTON, C. E. and DIETRICH, K. D.: Carcinosarcoma of the Uterus with Report of Case. South. M. J. 43, 693 - 696 (1956)
81. NEBESKY, O.: Über das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Carcinom im Uterus. Arch. f. Gynäk. 73, 653 - 668 (1904)
82. NIEBERGALL, E.: Sarkom, Carcinom, Myom, Schleimhautpolypen an ein- und demselben Uterus. Arch. f. Gynäk. 50, 129 - 137 (1896)
83. NOVAK, E.: Discussion of Paper by Hardy J. A. and Moragues V. Amer. J. Obstet. Gynec 63, 315 - 316 (1952)
84. OPITZ, E.: Zum Problem der Dosierung von Röntgen-Radiumstrahlen. Kl. Wochensh. 2, 243 - 247 (1923)
85. PAPANICOLAOU, G. N. and MADDI, F. V.: Observations on the Behavior of Human Endometrial Cells in Tissue Culture. Amer. J. Obstet. Gynec. 76, 601 - 618 (1958)
86. PHILIPP: zit. bei J. GOSCH
87. RAFERTY: zit. bei J. KLEIN
88. RAJEWSKY, B.: Zur Mutationstheorie der Krebsentstehung. Ztsch. f. Krebsf. 56, 274 - 284 (1948/49)
89. REIS, R.: Discussion of Corssaden J. A. Amer. J. Obstet. Gynec. 61, 752 - 753 (1951)
90. RIBBERT, H.: Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Bonn: Cohen 1904. Ergänzungsband 1906
91. RICKER, G.: Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. Strahlentherapie 5, 679 - 741 (1915)

92. ROMMER, H.: Karcino-Sarkom des Endometriums mit Knorbelbildung. Zbl. f. Gynäk. 65, 1497 - 1502 (1941)
93. RUBIN, A.: The Histogenesis of Carcinosarcoma (mixed mesodermal tumor) of the Uterus as Revealed by Tissue Culture Studies. Amer. J. Obstet. Gynec. 77, 269 - 274 (1959)
94. SALTYSKOW, S.: Beiträge zur Kenntnis des Karcinosarkoms. Verh. d. deutsch. path. Ges. 17, 351 - 363 (1914)
95. SAPHIR, O. and VASS, A.: Carcinosarcoma. Am. J. Cancer 33, 331 - 361 (1938)
96. SCHIFFMANN, J.: Zur Kenntnis des Carcinosarkoms uteri. Mschr. f. Geburtsh. Gynäk. 78, 287 - 294 (1928)
97. STADTMÜLLER, A.: Beitrag zum Karcinosarkom des Uterus. Zbl. Gynäk. 70, 632 - 638 (1948)
98. STEIN, A.: Carcinosarcoma uteri mit Metaplasie des Cylinderneithelcarcinom in Plattenepithelcarcinom. Mschr. f. Geburtsh. Gynäk. 36, 417 - 436 (1912)
99. STERNBERG, W. H., CLARK, W. H. and SMITH, R. C.: Malignant Mixed Müllerian Tumor (Mixed Mesodermal Tumor of Uterus); Study of 21 Cases. Cancer 7, 704 - 724 (1954)
100. STOUT, A. P.: Human Cancer. Philadelphia: Lea & Febinger 1932
101. SYMONDS, R. E. and DOCKERTY, M. B.: Sarcoma and Sarcoma-like Proliferations of Endometrial Stroma, Carcinosarcoma. Surg. Gynec. Obstet. 100, 322 - 327 (1955)
102. TAMMES, A. R.: Carcinosarkoma of the Uterus. Arch. Path. 70, 343 - 348 (1960)
103. TASCH, H.: Das Sarkom der Geschlechtsorgane. In: Handbuch von Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. 4, Urban, Schwarzenberg 1955.
104. VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 1, Berlin: Hirschwald 1863
- Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2, S. 182. Berlin: Hirschwald 1864/65
105. WALTER und MINTZ: zit. bei J. KLEIN
106. WALTHER, H. E.: Krebsmetastasen. Basel: Schwalbe & Co. 1948
107. WARREN, S. and GATES, O.: Multiple Primary Malignant Tumors, Survey of Literature and Statistical Study. Amer. J. Cancer 16, 1358 - 1414 (1932)

108. WATSON, B. P.: Carcinoma and Sarcoma in Same Uterus.
Amer. J. Obstet. Gynec. 45, 1025 - 1031 (1943)
109. WILMS, M.: Mischgeschwülste. Heft 2. Leipzig: 1899
110. WINTER, G.: Ein heterologer Mischtumor des Uterus.
Zbl. Gynäk. 74, 739 - 743 (1952)

